

**Veränderungen des Sekretintestes
bei subaciden, cholecystektomierten und
pankreaskranken Patienten**

Caroline Renate Pickardt

1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Veränderungen des Sekretintestes
bei subaciden, cholecystektomierten und
pankreaskranken Patienten**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Caroline Renate Pickardt
Büderich bei Düsseldorf

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. M. M. FORELL
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. G. BODECHTEL
Dekan: Prof. Dr. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 6. 4. 1965



Einleitung:

Nachdem Chiray, Mercier und Salmon 1926 erstmals eine sekretorische Stimulation des Pankreas durch parenterale Sekretangaben beschrieben haben, wurde bis heute von vielen Autoren, insbesondere von Dreiling und Janowitz, an der Verfeinerung des Sekretintests gearbeitet, um in ihm ein aussagekräftiges Hilfsmittel für die Diagnostik der noch immer schwer erfassbaren Pankreasfunktionsstörungen zu gewinnen.

Da das Pankreassekret jedoch erst nach seinem Eintritt in das Duodenallumen und seiner Vermischung mit dessen Inhalt untersucht werden kann, ist es möglich, daß sich der Aciditätsgrad des Duodenalinhaltes sowie die Menge des zugeflossenen Magensaftes und die in unregelmäßigen Abständen in das Duodenum gelangende Galle modifizierend auf die Bestimmungen der Saftmenge, der Bikarbonatkonzentrationen und auf die messbaren Enzymaktivitäten während des Sekretintests auswirken.

Aus diesen Gründen erscheint es angebracht, krankhafte Veränderungen im Bereich des Magens mit veränderter Säureproduktion und Erkrankungen der Gallenwege in ihrer Auswirkung auf den Sekretintest zu untersuchen. Zu diesem Zweck sollen in der vorliegenden Arbeit die Sekretinteste von Patienten

mit einer Subacidität des Magensaftes und die von Patienten, deren Gallenblase entfernt worden war, aufgeschlüsselt und mit normalen Sekretintesten verglichen werden.

Außerdem soll festgestellt werden, ob die Sekretinteste von Patienten mit klinisch manifester Pankreaserkrankung nicht nur hinsichtlich der sekretorischen Gesamtleistung der Drüse sondern auch hinsichtlich ihres Sekretionsmechanismus Abweichungen von der Norm nachweisen lassen.

Da bei der Betrachtung der Sekretinteste von Patienten, die klinisch keinen Anhalt für eine Pankreasaffektion boten, häufig sehr niedrige Enzymwerte festgestellt werden konnten, wenn die Duodenalsäfte sehr wenig oder gar kein Bilirubin enthielten, und da ein aktivierender Einfluß der Galle auf die Lipase und die tryptischen Fermente seit Ende des vergangenen Jahrhunderts diskutiert wird, soll der Einfluß der Galle auf die im Duodenalsaft bestimmten Enzymaktivitäten nach Sekretinreiz untersucht werden.

Die Ermittlung der Normalwerte.

Bei vierzig Patienten aus dem Krankengut der Universitätskliniken in München, bei denen sich anamnestisch und klinisch eine Pankreaserkrankung nicht nachweisen ließ, wurden achtundvierzig Sekretinteste durchgeführt.

Die technischen Einzelheiten der Testdurchführung seien hier nur kurz angegeben, da sie bereits in anderen Arbeiten (15) ausführlich beschrieben wurden.

Beim nüchternen Patienten wurde die doppelläufige Duodenalsonde unter röntgenologischer Kontrolle in das Duodenum gelegt, so daß der Mageninhalt und der Duodenalininhalt in zwanzigminütigen Sammelperioden getrennt abgesaugt werden konnten. Während der ersten zwanzig Minuten wurde die Nüchternfraktion abgesaugt. Anschließend wurde dem Patienten eine Einheit Sekretin⁺ pro Kilogramm Körpergewicht intravenös injiziert. Danach wurde der Duodenalininhalt in fünf weiteren Fraktionen aufgefangen.

In jeder dieser sechs Fraktionen wurden folgende Bestimmungen durchgeführt:

1. Messen der Saftmenge
2. Messen des pH-Wertes mit dem pH-Meter
3. Bestimmung der Bikarbonatkonzentration
nach Scribner u. Caillonette
4. Bestimmung der Enzymaktivitäten von
 - a) Amylase nach Schön et al.
 - b) Lipase nach Schön et al.
 - c) Trypsin nach Nachlass u. Seligmann, mod. nach
Bratton u. Marshall, Schön et al.
 - d) Gesamtproteasen nach Anson u. Mirsky mod. nach
Rick.

⁺ Sekretin der Firma Vitrum, Stockholm

Entsprechend dem Vorgehen von Dreiling und Janowitz (12,11) wurden die Endwerte der Teste für jede Bestimmung in folgender Weise ermittelt. Der Endwert der Saftmenge wurde aus der Summe der Einzelsaftmengen der ersten vier Fraktionen nach Sekretinreiz berechnet, indem diese Summe durch das Körpergewicht des Patienten geteilt wurde. So ergibt sich die Maßeinheit ml/kg.

Die Endwerte der Enzyme erhielten wir, indem die Enzymkonzentrationen der Einzelfraktionen nach dem Sekretinreiz mit der jeweils zugehörigen Saftmenge multipliziert wurde. Die Summe dieser Produkte wurde wiederum durch das Körpergewicht geteilt. Die sich so ergebenden Maßeinheiten beziehen sich auf die von den Enzymen pro Zeiteinheit und Temperatur abgebauten Substratmengen und sind für

Amylase : g Maltose/kg

Lipase : mg Beta-Naphtolester /kg

Trypsin : Gamma Beta-Naphtylamin /kg

Proteasen: Gamma abgebautes Rinderhämoglobin-Substrat/
kg Körpergewicht des Patienten.

(Diese Maßangaben werden im Folgenden ohne Substratangaben benutzt.)

Die Bikarbonatausscheidung wurde nach der Fraktion mit der höchsten Konzentration, gemessen in mVal/l, beurteilt, da auf diese Weise nach Dreiling (10) eine ausreichend genaue Bewertung der Bikarbonatausscheidung gewährleistet sein soll.

Da die Bilirubinausscheidung nur bei einem sehr kleinen Teil dieser Teste bestimmt wurde, konnten die dieser Testgruppe zugehörigen Bilirubinwerte nicht angegeben werden.

Bei der rechnerischen Ermittlung der Normalwerte wurde für jede einzelne Bestimmung der arithmetische Mittelwert $\bar{x}$ und die mittlere quadratische Abweichung oder Standardabweichung s von diesem Mittelwert bestimmt.

Wir benutzten dazu folgende Formel:

$$s^2 = \frac{1}{N-1} \left(S(x^2) - \frac{(Sx)^2}{N} \right)$$

$$s = \sqrt{s^2}$$

Erklärung der Symbole:

- s = Standardabweichung
- N = Gesamtzahl der Bestimmungen
- S = Summenzeichen
- x = Einzelwerte
- $S(x^2)$ = Summe der Quadrate der Einzelwerte
- $(Sx)^2$ = Quadrat der Summe der Einzelwerte

Auf diese Weise erhielten wir für die hier verwerteten achtundvierzig Sekretinteste bei Anwendung der einfachen Standardabweichung die in Tabelle 1 zusammengefaßten Normalbereiche.

Die Überprüfung dieser Bereiche auf die Normalität ihrer Verteilung erfolgte graphisch, da es sich um eine relativ kleine Anzahl von Testen handelt.

Abbildung I zeigt, daß für alle Bestimmungen die Streuung der Einzelwerte oberhalb vom Mittelwert etwas breiter ist als unterhalb von diesem. Es findet sich nach unten eine verhältnismäßig scharfe Begrenzung der Verteilung. Die graphisch angegebene 2s-Grenze wird jedoch in keinen Falle von mehr als 5% der Einzelwerte überschritten.

	Saft	Bikarb.	Amyl.	Lipase	Tryps.	Proteas.
$\bar{x}$	3.15	102.68	9.28	540.78	0.1603	1.0334
s	0.675	12.10	3.10	209.00	0.0630	0.3600
$\bar{x} \pm s$	2.475- 3.825	90.58- 114.78	6.18 12.38	331.78 -749.78	0.0973 0.2233	0.6734- 1.3934

Tabelle 1: Mittelwerte und Standardabweichungen und die sich daraus ergebenden Normalbereiche aus 48 Sekretintesten von Patienten ohne Pankreaserkrankungen.

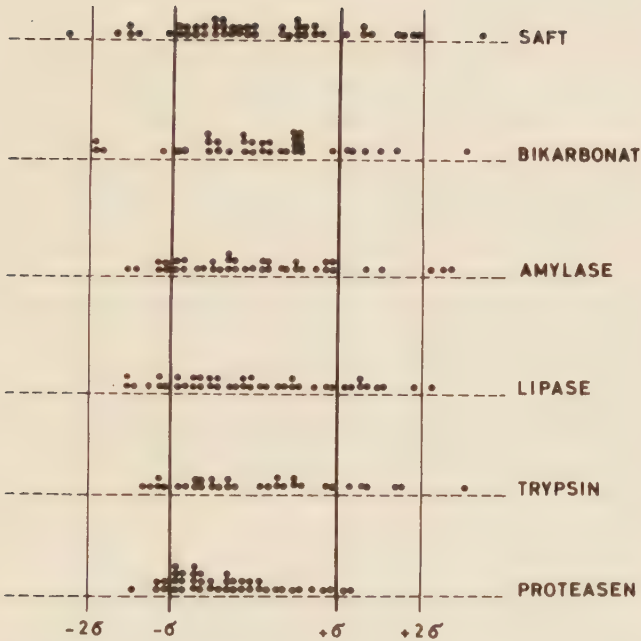


Abbildung I: Verteilung der Einzelwerte von Saft, Bikarbonat und Enzymen der normalen Sekretinteste innerhalb der 1s-Grenze und innerhalb der 2s-Grenze.

Die Sekretionskurven.

Da die Endwerte der Sekretinteste lediglich Antwort auf die Frage nach der quantitativen Reaktion des Pankreas auf die Sekretinprovokation geben, aber auf die Frage nach dem Sekretionsmechanismus nicht zu antworten vermögen, wurden die einzelnen Bestimmungen nach Fraktionen aufgeschlüsselt und der Ablauf der Teste dargestellt.

Zu diesem Zweck ermittelten wir für die Saftmenge, für die Bikarbonatkonzentrationen und für die Enzyme der achtundvierzig Normalteste die Mittelwerte der Fraktionen vor dem Sekretinreiz beziehungsweise zwanzig, vierzig, sechzig, achzig und hundert Minuten nach dem Reiz.

Für die Ermittlung der Nüchternwerte, die in Tabelle 2 aufgeführt sind, wurden nur Säfte verwendet, deren pH-Werte nicht unter 5.8 lagen, da die Enzyme im sauren Milieu geschädigt werden. Der mittlere pH-Wert dieser Probe liegt bei 6.2.

	Saft	HCO_3^-	Amylase	Lipase	Trypsin	Proteas.
Konzentrat.		28	3.9	396	98	484
Gesamtaussch.	23	0.64	90	9.11	2.25	11.13

Tabelle 2: Basalwerte von Pankreassaft, Bikarbonat und Enzymen hinsichtlich ihrer Konzentration (Gewichtseinheit/ml) und hinsichtlich ihrer Gesamtausscheidung (nächst höhere Gewichtseinheit/ 20Min)

Für die Enzyme betrachteten wir sowohl ihre Konzentrationen als auch ihre Gesamtausscheidungen, das heißt, die tatsächlich mit der zugehörigen Saftmenge ausgeschiedene Enzymmenge. Sie ergibt sich aus dem Produkt von Saftmenge und der in ihr bestimmten Enzymkonzentration. Diese Nüchternwerte finden sich ebenfalls in Tabelle 2.

Mittels der so gefundenen Zahlenwerte ließen sich für diese Normalteste zwei charakteristische Sekretionskurven aufstellen, die Aufschluß über den zeitlichen Ablauf der Reizantwort des Pankreas auf die Sekretinprovokation geben.

Zu diesem Zweck wurden die Mittelwerte der einzelnen Fraktionen auf den jeweils zugehörigen Basalwert bezogen, indem dieser gleich 100% gesetzt wurde und die prozentualen Abweichungen der folgenden Fraktionen von dieser Basis dargestellt wurden. Die absoluten Zahlenwerte, die diesen Kurven zugrunde liegen, finden sich in Tabelle 1 und 2 des Anhangs.

Die Kurve der Saftmenge (Abb.II) zeigt nach der Injektion von Sekretin einen steilen initialen Anstieg um 187% über den Basalwert hinaus. In der zweiten Fraktion zwischen 20 und 40 Minuten nach dem Reiz fällt sie nur geringgradig ab. Zwischen 40 und 60 Minuten nach dem Reiz liegt die Saftausscheidung noch 87% über dem Basalwert. In der vierten Fraktion zwischen 60 und 80 Minuten nach dem Reiz überschreitet sie ihn noch um 44%, um ihn in der letzten Fraktion um 22% zu unterschreiten. Die Konzentrationskurven der Enzyme (Abb.II) fallen

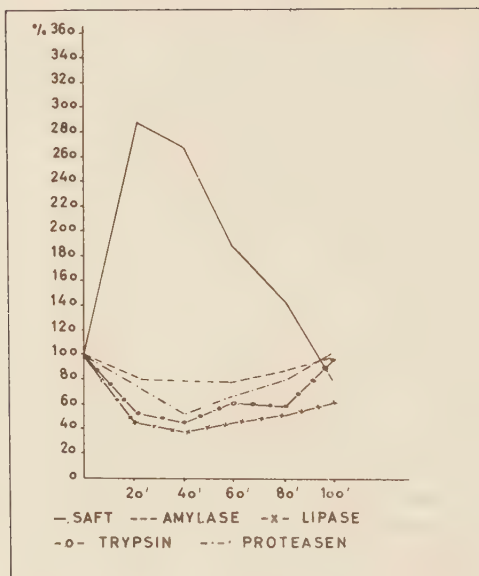


Abbildung II: Normalkurven für Saft-
ausscheidung und Enzymkonzentrationen.

mit Einsetzen des Saftstromes in der ersten Fraktion ab, um in der zweiten Fraktion noch etwas niedrigere Werte zu erreichen. Mit der deutlichen Abnahme der Saftausscheidung in der dritten Fraktion kommt es für die Amylase und die tryptischen Fermente wieder zu einem Konzentrationsanstieg. Am Ende des Testes erreichen diese Enzyme wieder ihre Ausgangskonzentrationen.

Lediglich die Lipase zeigt einen trägen Wiederanstieg der Konzentration, so daß diese am Testende nur 60% ihrer Ausgangskonzentration wieder erreicht hat.

Das Ausmaß des Konzentrationsabfalls in den ersten beiden Fraktionen ist für die verschiedenen Enzyme unterschiedlich groß; die Amylase sinkt nur auf knapp ein Drittel ihrer Ausgangskonzentration, während Trypsin, Gesamtproteasen und Lipase etwa um die Hälfte abfallen.

Die Kurven der effektiv mit dem Saft ausgeschiedenen Enzymgesamtmengen weisen in der ersten Fraktion gegenüber dem Basalwert einen Aktivitätsgipfel auf, der für die Lipase und für das Trypsin bei etwa 150% des Basalniveaus liegt, für die Gesamtproteasen und die Amylase jedoch 215 beziehungsweise 235% aufweist. (Abb. III) Im weiteren Testverlauf zeigt die Kurve der Amylase die deutlichste Parallelität zum Verlauf der Saftkurve, während die Kurven des Trypsins, der Proteasen und der Lipase bereits in der zweiten Fraktion stark abfallen. Entsprechend dem Verhalten der Saftkurve haben nach hundert Minuten alle Enzyme den Basalwert der Gesamtausscheidung unterschritten, die Lipase schon zwischen vierzig und sechzig Minuten nach dem Reiz, das Trypsin zwischen sechzig und achtzig Minuten.

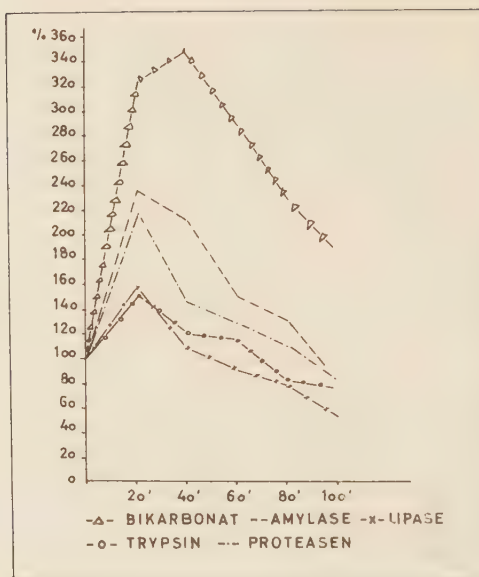


Abbildung III: Normalkurven für Bikarbonatkonzentrationen und Enzymgesamt-ausscheidungen.

Nach diesen Ergebnissen sind die Merkmale des Sekretionsmechanismus bei intakter Pankreasfunktion nach intravenösem Sekretinreiz der sehr steile Anstieg der Saftausscheidung in der ersten Fraktion und das sich über achzig bis hundert Minuten erstreckende langsame Abklingen dieser Reizantwort der Drüse. Ebenso verhält sich die Bikarbonatausscheidung, gegensinnig verhalten sich die Enzymkonzentrationen, indem sie während des Anstiegs der Saftkurve abfallen, um dann langsam wieder auf den Ausgangswert anzusteigen. Die Gesamtausscheidung der Enzyme ist jedoch trotz dieses Konzentrationsabfalls in den ersten Fraktionen höher als vor der Stimulierung der Drüse durch Sekretin.

Die Sekretinteste der Patienten mit einer Subacidität des Magensaftes.

Lagerlöf beschrieb 1936, daß der Übertritt von saurem Mageninhalt in das Duodenum in der Duodenalschleimhaut die Umwandlung von Prosekretin in Sekretin bewirkt, welches dann auf humoralem Wege die hydrokinetische Funktion der exokrinen Pankreasanteile stimuliert.(1,23)

Angesichts dieser Beobachtungen lag die Frage nahe, ob der Säuremangel bei subaciden Patienten mit einer Änderung der Pankreassekretion einhergeht, die sich im Sekretintest niederschlägt.

Wir führten deshalb bei sieben Patienten mit einer Subacidität des Magensaftes und mit einer Durchfallneigung neun Sekretinteste durch.

Bei keinem dieser Patienten zwischen vierunddreißig und achtundfünfzig Jahren konnte mit klinischen Mitteln eine Pankreaserkrankung nachgewiesen werden. Untersucht wurden die Serumamylase nüchtern sowie nach Prostigminreiz, der Zuckerstoffwechsel, die Ausnutzung der Nahrung im Stuhl nach Probekost und die Serumlabilitätsproben. Die Subacidität wurde diagnostiziert, wenn die Gesamtacidität des Magensaftes, gewonnen durch die fraktionierte Magenausheberung nach Coffeinreiz, vierzig Titrations-einheiten nicht überschritt, die freie Säure nicht über dreißig Einheiten anstieg.

Die Endwerte der Sekretinteste dieser Patienten wurden im Einzelnen wie folgt beurteilt:

1. W.R. 55 Jahre

Saftausscheidung normal, Bikarbonat erniedrigt, Amylase, Lipase und Gesamtproteasen übersteigen die obere Normgrenze.

2. R.P. 57 Jahre

Zwei Sekretinteste:

Saftausscheidung an der unteren Normgrenze. Bikarbonat erniedrigt, Amylase und Gesamtproteasen oberhalb der oberen Normgrenze.

3. D.N. 34 Jahre

Saftausscheidung normal, Bikarbonat erniedrigt. Amylase, Lipase und Gesamtproteasen normal.

4. O.K. 58 Jahre

Zwei Sekretinteste:

Saftmenge normal, Bikarbonat erniedrigt. Gesamtproteasen normal.

5. A.K. 34 Jahre

Saftausscheidung erhöht, Bikarbonat normal. Alle Enzyme überschreiten die obere Normgrenze.

6. Th.K. 35 Jahre

Saftproduktion, Bikarbonat, Amylase und Lipase normal. Die Proteasen überschreiten die obere Normgrenze.

7. G.B. 53 Jahre

Saftausscheidung normal. Bikarbonat erniedrigt. Amylase an der oberen Normgrenze, Lipase und Proteasen überschreiten diese Grenze.

Der Vergleich der Endwerte dieser neun Teste mit denen der Normalteste zeigt, daß die Saftausscheidung nach Sekretinreiz im Mittel innerhalb vom Normbereich liegt. (Abb.IV) Der Mittelwert dieser Gruppe ist 3.14 ml/kg gegenüber dem normalen Mittelwert von 3.15 ml/kg.

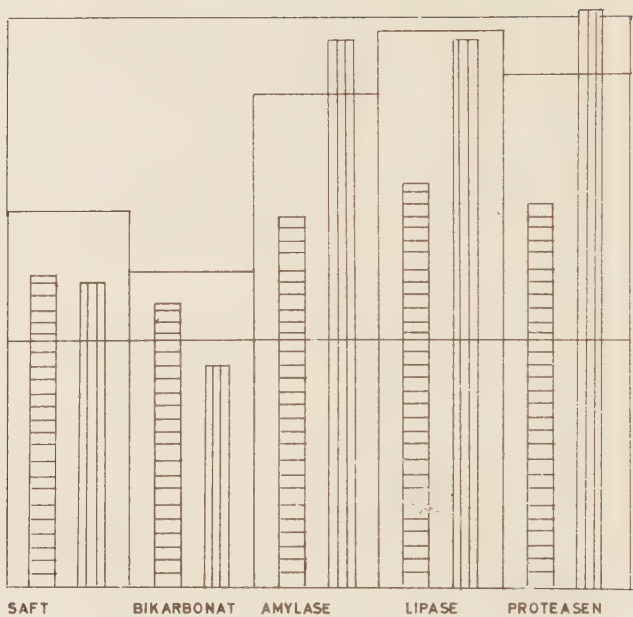


Abbildung IV: Vergleich der Testendwerte nach Sekretinreiz bei pankreasgesunden und subaciden Patienten.

Die maximale Bikarbonatausscheidung erreicht nur bei zwei von sieben Patienten normale Werte, der Mittelwert dieser Gruppe beträgt 82 mVal/l gegenüber 102.7 mVal/l in der Normalgruppe. Die Mittelwerte der Enzymausscheidungen liegen höher als in der Normalgruppe. Die Lipase erreicht die obere Normgrenze, während Amylase und Gesamtproteasen diese Grenze überschreiten.

Abbildung IV (S.16) veranschaulicht das Verhalten der Testendwerte bei subaciden Patienten für die Saftmenge, die maximale Bikarbonatkonzentration sowie für Amylase, Lipase und Gesamtproteasen im Vergleich zum Normaltest.

Bei der Betrachtung der diesen Endwerten zugehörigen Sekretionskurven (Abb.V), die in gleicher Weise aufgestellt wurden wie die Normalkurven, fällt zunächst die höhere Gesamtausscheidung der Enzyme auf. (Die absoluten Zahlenwerte, die diesen Kurven zugrunde liegen, finden sich in Tabelle 2 des Anhangs)

Weiterhin zeigt sich, daß die Gipfel der Saftsekretion und der Gesamtausscheidungen von Amylase und Lipase von der ersten Fraktion nach Sekretinreiz in die zweite Fraktion verschoben worden sind. Das Maximum der Saftsekretion wird also erst nach vierzig Testminuten erreicht. Außerdem erfolgt der Wiederabfall der Saftkurve flacher als im normalen Test, so daß am Ende des Testes nach achzig Minuten die mittlere Saftausscheidung noch 90% über dem Basalniveau liegt.

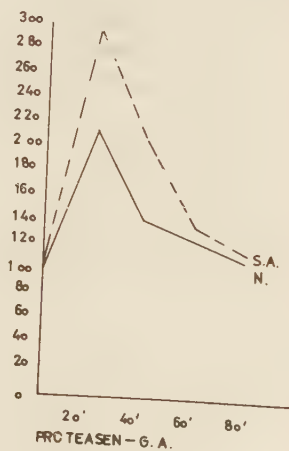
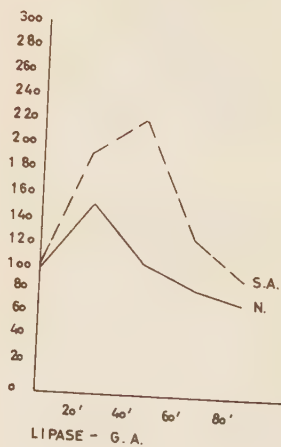
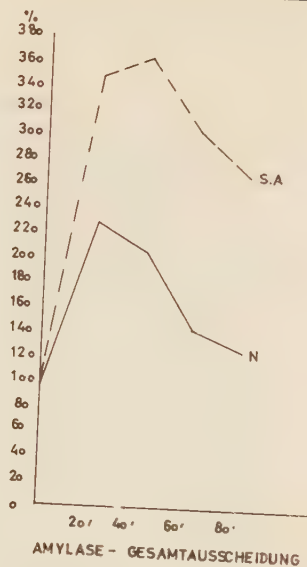


Abbildung V: Vergleich der Saftsekretion und der Enzymgesamtausscheidung bei pankreasgesunden und subaciden Patienten.

Die Enzymkonzentrationskurven (Abb.VI) unterscheiden sich wesentlich vom Verlauf der entsprechenden Normalkurven. Die Amylasekonzentration liegt in allen Fraktionen über dem normalen Basalniveau, wobei am Testende noch ein weiterer Konzentrationsanstieg ersichtlich ist.

Die Konzentrationskurve der Proteasen übersteigt nur in der ersten Fraktion das normale Basalniveau, während in der zweiten Fraktion ein steiler Abfall erfolgt. Auch in der dritten Fraktion kommt noch ein geringer Abfall zustande, ein endgültiger Wiederanstieg fehlt.

Die Lipase fällt in ihrer Konzentration in der ersten Fraktion geringer ab, als in der Normalgruppe, steigt in der zweiten Fraktion geringfügig an, um dann bis zum Ende des Testes weiter abzufallen.

Die Bikarbonatkonzentrationen sind bei den subaciden Patienten, wie Abbildung VII zeigt, in jeder Fraktion gegenüber der entsprechenden Normalkurve erniedrigt.

Die Gegenüberstellung der Bikarbonatkonzentrationen und der pH-Werte der Sekretinteste bei Pankreasgesunden und bei subaciden Patienten zeigt, daß die bei den Subaciden im Duodenalinhalt nach Sekretinreiz gemessenen pH-Werte etwas weiter zur alkalischen Seite hin liegen als die der Normalgruppe, während die Bikarbonatkonzentrationen erheblich niedriger sind und auch während des Abklingens der Sekretinwirkung niedriger bleiben als normal (Tab.3)

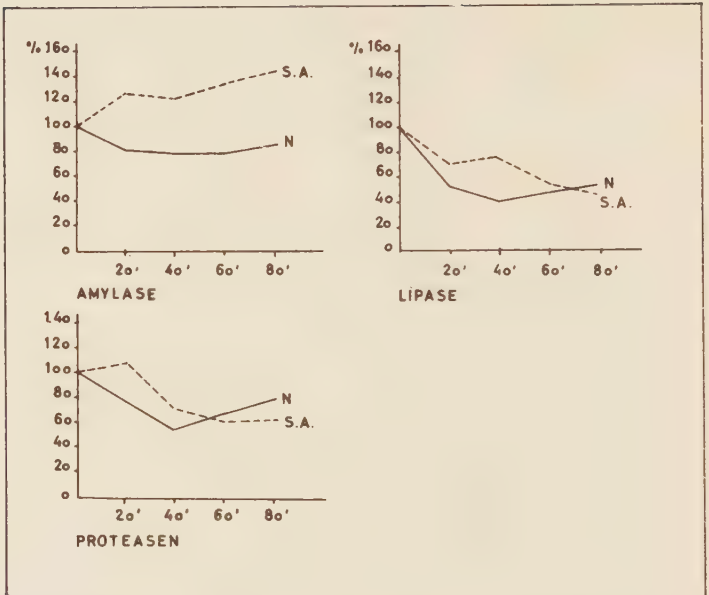


Abbildung VI: Vergleich der Enzymkonzentrationen bei normalen und subaciden Patienten.

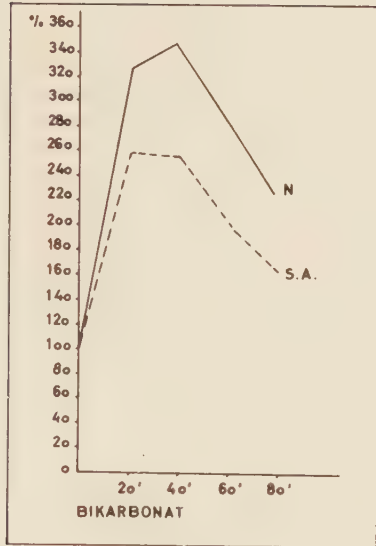


Abbildung VII: Vergleich der Bikarbonatkonzentrationen bei normalen und subaciden Patienten.

Frakt.	Subacid	Normal	Subacid	Normal
nü	5.7	6.2	22	28
I	7.4	7.3	73	91
II	7.4	7.4	71	97
III	7.3	7.2	56	82
IV	7.0	6.9	45	63

Tabelle 3: Vergleich der pH-Werte und der Bikarbonatkonzentrationen bei subaciden und normalen Patienten.

Zusammenfassend finden wir bei Patienten mit einer Subacidität des Magensaftes nach Sekretinreiz im Duodenum normale Saftmengen bei verzögertem Anstieg und verzögertem Wiederabfall und deutlich verminderte Bikarbonatkonzentrationen in allen Fraktionen.

Die Enzymgesamtausscheidungen sind erhöht, während die Konzentrationen für Lipase und Gesamtproteasen in der ersten Testhälfte höher liegen als im Normaltest, jedoch der Wiederanstieg mit abnehmender Saftsekretion ausbleibt. Die Amylasekonzentrationen liegen in allen Fraktionen sogar über dem normalen Basalniveau, der Wiederanstieg der Konzentration bleibt nachweisbar.

Der Sekretintest bei Patienten nach Entfernung der Gallenblase.

Da cholecystektomierte Patienten häufig neben einer Fettunverträglichkeit, Völlegefühl und vermehrten Blähungen anamnestisch auch Durchfälle angeben, veranlasste uns die neue anatomische Beziehung zwischen Gallenwegen und dem abführenden Pankreasgangsystem zur Untersuchung der Funktion des exokrinen Pankreas mittels des Sekretintests.

Bei sieben Patienten, deren Gallenblase auf Grund einer Cholelithiasis entfernt worden war, wurden zwölf Sekretinteste durchgeführt. Keiner dieser Patienten litt an einer nachweisbaren Pankreaserkrankung.

Schon während der Durchführung dieser Teste fiel auf, daß die Gallebeimengung zu diesen Duodenal-säften sehr viel gleichmäßiger war, als wir dies von Patienten mit funktionsfähiger Gallenblase gewohnt waren.

Die mittleren Bilirubinkonzentrationen, in denen nach van den Bergh ein Maß für die Gallebeimengung gesehen werden muß, sind in Tabelle 4 angegeben. Diese zeigt, daß dem Duodenalinhalt bei cholecystektomierten Patienten laufend Galle zufließt, so daß die Bilirubinkonzentrationen sehr konstant sind.

	nü	Frakt.I	Frak.II	Frakt.III	Frakt.IV
mg% Bilir.	6.6	5.8	5.7	5.7	7.5

Tabelle 4: Mittlere Bilirubinkonzentrationen
während der Sekretinteste bei cholecystektomierten Patienten.

Die Endwerte der Sekretinteste bei den cholecystektomierten Patienten wurden im einzelnen wie folgt beurteilt:

1. E.Z.

Saftmenge erniedrigt, Bikarbonat und Amylase erniedrigt. Lipase, Trypsin und Gesamtproteasen normal.

2. M.K.

1. Test:

Saftmenge erniedrigt. Bikarbonat, Amylase, Trypsin und Gesamtproteasen normal. Die Lipase überschreitet die obere Normgrenze geringgradig.

2. Test:

Saftmenge erniedrigt, Bikarbonat, Amylase, Lipase und Trypsin normal, Gesamtproteasen geringfügig erniedrigt.

3. Test:

Saftmenge erniedrigt, alle anderen Bestimmungen normal.

4. Test:

Saftmenge erniedrigt, Bikarbonat erniedrigt. Enzymausscheidung normal.

3. S.F.

1. Test:

Saftmenge erniedrigt, Bikarbonat normal. Amylase, Lipase und Proteasen erniedrigt. Trypsin normal.

2. Test:

Saftmenge erniedrigt. Bikarbonat, Lipase und Gesamtproteasen normal. Amylase erniedrigt.

3. Test:

Alle Bestimmungen normal, wobei Lipase und Trypsin die obere Normgrenze überschreiten.

4. E.M.

Saftmenge an der unteren Grenze der Norm. Bikarbonat, Amylase und Proteasen normal. Lipase und Trypsin überschreiten die obere Normgrenze.

5. H.L.

Saftmenge normal, Bikarbonat, Amylase, Lipase und Proteasen erniedrigt, Trypsin normal.

6. A.Sch.

Saftmenge an der unteren Normgrenze. Bikarbonat, Trypsin und Proteasen normal. Amylase und Lipase erniedrigt.

7. G.H.

Saftmenge erniedrigt. Bikarbonat und Enzyme normal.

Schon beim Überblick über diese Teste fällt die Häufigkeit der erniedrigten Saftwerte auf. Bei zwölf Testen finden wir acht mal erniedrigte Werte, zweimal normale und zweimal Saftwerte an der unteren Grenze der Norm.

Die maximale Bikarbonatkonzentration war hingegen in neun Fällen normal, lediglich dreimal erniedrigt.

Die Endwerte für Amylase fanden wir trotz erniedrigter Saftwerte in sieben Fällen normal, die der Proteasen in acht Fällen.

Die Lipaseausscheidung erreichte fünf mal normale Werte, überschritt in drei Testen die obere Normgrenze und war vier mal erniedrigt.

Die Trypsinausscheidung war neun mal normal, überschritt zweimal die obere Normgrenze und war nur einmal erniedrigt.

Der Vergleich der Mittelwerte dieser Testgruppe mit

den normalen Mittelwerten (Tab.5) zeigt, daß die Mittelwerte der cholecystektomierten Patienten für Lipase und Trypsin trotz vermindelter mittlerer Saftmenge den Mittelwert der Normalgruppe überschreiten, während die Proteasen die untere Normgrenze knapp überschreiten und die Amylase diese Grenze knapp unterschreitet.

Die maximale Bikarbonatkonzentration ist normal.

	Saft	HCO ₃	Amyl.	Lipase	Trypsin	Proteas.
N	3.15	102.7	9.3	541	0.1603	1.033
C.E.	2.3	105.0	6.1	628	0.1630	0.700

Tabelle 5: Vergleich der Mittelwerte normaler Sekretinteste mit denen der cholecystektomierten Patienten.

Da die Saftmenge bei diesen Patienten erniedrigt ist, während die Enzyme Lipase und Trypsin dennoch eine relativ hohe Ausscheidung aufweisen, ist für diese Enzyme eine höhere Konzentration im Duodenalsaft zu erwarten. Die Amylase und die Gesamtproteasen dürften etwa die gleiche Konzentration wie im Normaltest zeigen.

Wir finden diese Vermutung in Abbildung VIII bestätigt, die die Enzymkonzentrationen der einzelnen Testfraktionen im Verhältnis zum normalen Basalniveau darstellt. Die absoluten Zahlenwerte dieser Kurven finden sich in Tabelle 1 des Anhangs.

Abgesehen davon, daß bei den cholecystektomierten Patienten die Konzentrationen von Lipase und Trypsin höher liegen als bei den Normalpatienten, ersehen wir aus dieser Abbildung, daß der Sekretionsmechanismus des Pankreas nach Sekretinreiz auch bei diesen

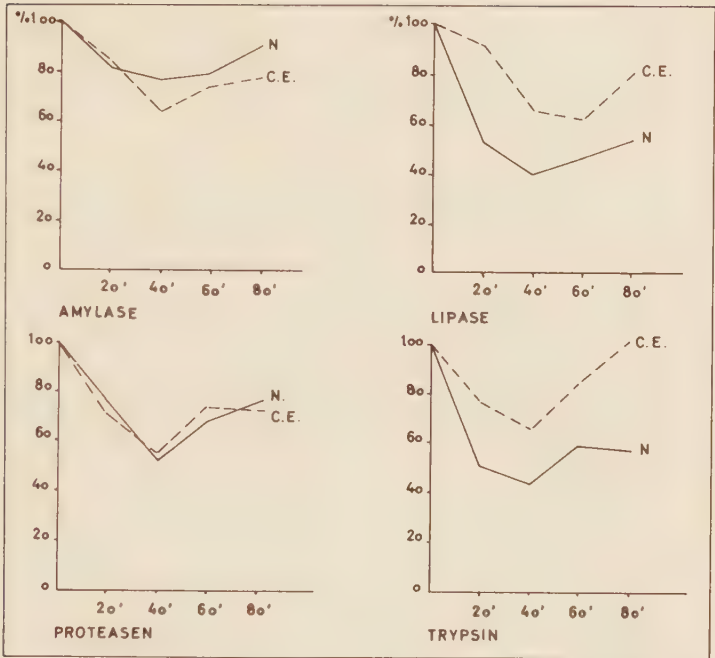


Abbildung VIII: Vergleich der Enzymkonzentrationen der Normalteste mit denen der Tests bei cholecystektomierten Patienten.

Patienten erhalten ist. Wir finden für alle Enzyme den initialen Abfall und den Wiederanstieg der Konzentrationen mit Beginn beziehungsweise mit dem Abklingen der Sekretinwirkung.

Die Reizantwort der Saftausscheidung unterscheidet sich bei der Gruppe der cholecystektomierten Patienten von der Normalgruppe durch einen geringeren Anstieg in der ersten Fraktion und einen steileren Abfall in der zweiten Fraktion. (Abb.IX) Schon sechzig Minuten nach der Injektion von Sekretin ist das normale Basalniveau unterschritten.

Die Bikarbonatausscheidung liegt bei den cholecystektomierten Patienten etwas höher als in der Normalgruppe.

Der Saftkurvenverlauf bei diesen Patienten legt gemeinsam mit den hohen Konzentrationen für Lipase und Trypsin die Vermutung nahe, daß den Cholecystektomierten ein charakteristisches Basalniveau zukomme, welches sich durch niedrige Saftwerte bei erhöhten Konzentrationen für Lipase und Trypsin und normalen Konzentrationen für Amylase und Gesamtproteasen auszeichnet. (Tab.6)

	Saft	Amyl.	Lipase	Trypsin	Proteas.
N	23	3.9	396	98	484
C.E.	14	4.2	458	120	510

Tabelle 6: Vergleich des normalen Basalniveaus mit dem der cholecystektomierten Patienten.

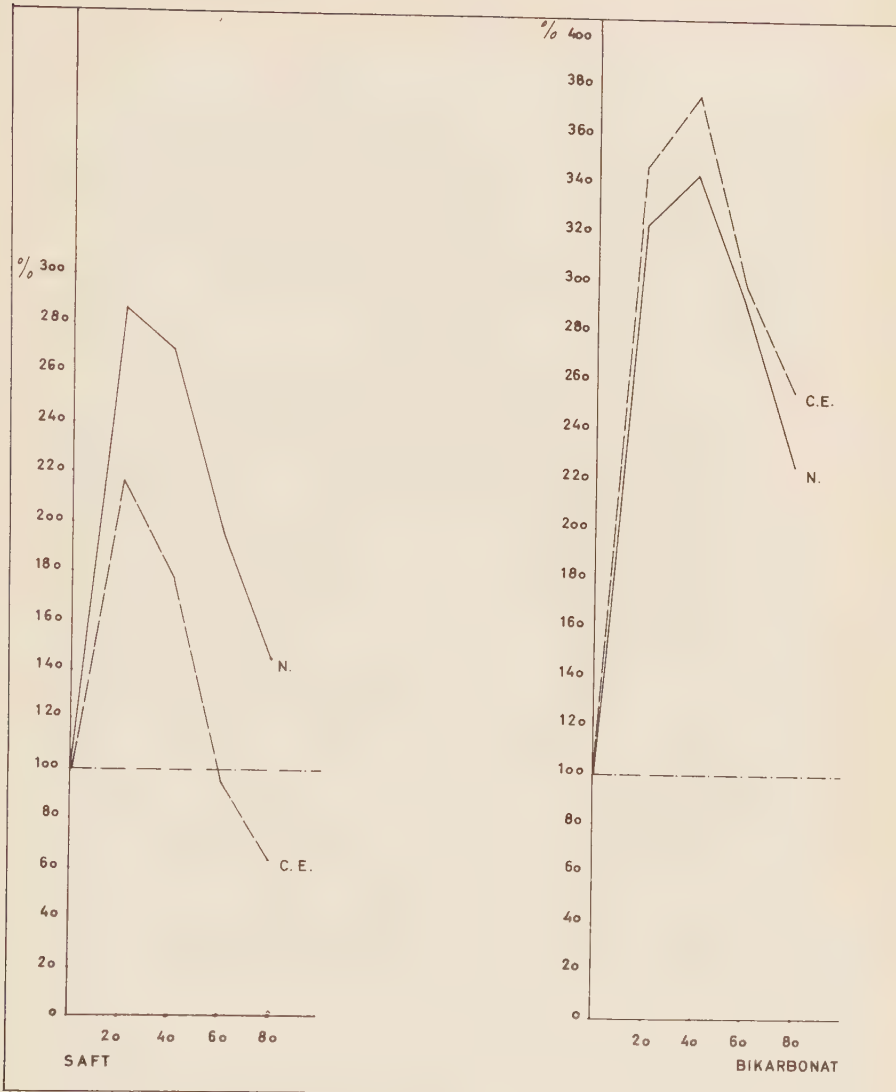


Abbildung IX: Vergleich der Saftsekretion und der Bikarbonat-ausscheidung bei cholecystektomierten und pankreasgesunden Patienten.

Wie Tabelle 6 zeigt, liegt die Ruhesaftsekretion der cholecystektomierten Patienten um neun Milliliter niedriger als beim Normalkollektiv. Die Enzymkonzentrationen liegen jedoch für die Lipase um 62 mg/ml und für das Trypsin um 22 gamma/ml höher, während Amylase und Proteasen nur geringfügig erhöhte Werte aufweisen.

Die Kurven der Gesamtausscheidung, die in Abbildung X dargestellt sind, veranschaulichen noch einmal, daß die effektiv ausgeschiedenen Enzymmengen für Amylase und Proteasen trotz annähernd normaler Konzentrationen infolge der erniedrigten Saftmenge in jeder Fraktion herabgesetzt sind. Die hohen Konzentrationen von Lipase und Trypsin bewirken in der ersten Fraktion gegenüber der Normalkurve erhöhte Werte. In der zweiten Fraktion nähern sich die Kurven beider Testgruppen. In der zweiten Hälfte des Sekretintestes sind die tatsächlich ausgeschiedenen Enzymmengen auch für Lipase und Trypsin entsprechend der niedrigen Saftausscheidung vermindert.

Zusammenfassend zeichnen sich die Sekretinteste der cholecystektomierten Patienten durch eine niedrige Saftmenge bei normaler Bikarbonatausscheidung, durch erniedrigte Amylase- und Proteasenausscheidung bei normaler bis leicht erhöhter Ausscheidung von Lipase und Trypsin aus.

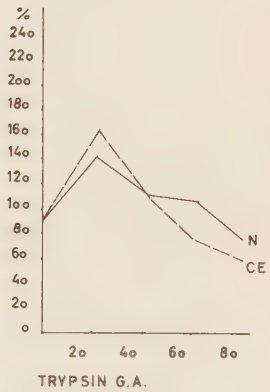
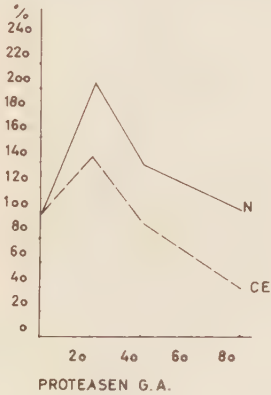
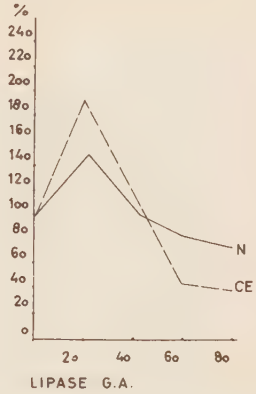
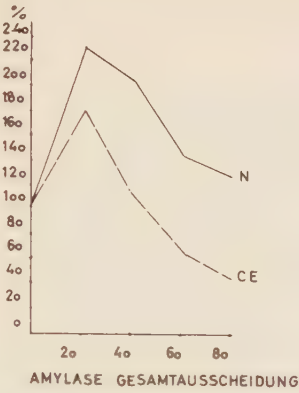


Abbildung X: Vergleich der Enzymgesamtausscheidung der Normalgruppe mit der der cholecystektomierten Patienten.

Der Sekretintest der Patienten mit manifester Erkrankung des Pankreas.

Die Frage, inwieweit bei gesicherter Erkrankung der Bauchspeicheldrüse außer der quantitativen Sekretionsleistung auch der Sekretionsmechanismus nach Sekretinreiz gestört ist, veranlasste uns, zehn Sekretinteste von sechs Patienten mit klinisch oder operativ gesicherter Pankreasaffektion in der gleichen Weise zu untersuchen, wie wir es für die subaciden und cholecystektomierten Patienten taten.

Es handelte sich bei diesen Patienten um verschiedenartige Pankreasaffektionen, die kurz dargestellt werden sollen.

Der 68-jährige Ch. K. litt unter teils kolikartigen, teils bleibenden Schmerzen im Oberbauch und Teerstühlen. Diese Beschwerden bestanden bereits drei Jahre. Im mittleren Oberbauch war eine wenig verschiebbliche, derbe und druckdolente Resistenz tastbar.

Die Leberfunktionsproben und der Prostigmintest fielen normal aus. Die Staub-Traugott'sche Zuckerdoppelbelastung war im Sinne einer Plateaubildung verändert.

Beide Sekretinteste zeigten bei stark verminderter Saft- und Bikarbonatausscheidung extrem herabgesetzte Enzymwerte. Die Operation ergab ein Carcinom im Bereich des Pankreaskopfes mit regionalen Lymphknotenmetastasen.

Drei Patienten litten unter schubweise exacerbierenden Schmerzen im mittleren und linken Oberbauch und durchfälligen Stühlen ohne wesentliche Störung der Nahrungsmittelausnutzung.

Der Patient G.L. zeigte neben akut-entzündlichen Veränderungen im Serum hohe Fermententgleisungen in das Serum sowohl nach Prostigmin- wie nach Sekretinreiz. Im mittleren Oberbauch war eine mäßig verschiebbliche, in ihrer Größe wechselhafte Resistenz tastbar. Röntgenologisch fanden sich im Bereich des Pankreas zahlreiche, kleinfleckige Verkalkungen.

Bei der Operation war die Drüse von multiplen größeren und kleineren Abszessbildungen durchsetzt. Im Sekretintest war die Saftausscheidung normal, die Bikarbonat- und Enzymausscheidung jedoch deutlich vermindert.

Der Patient J.G. wies keinen pathologischen Tastbefund über dem Abdomen auf. Im Serum fanden sich die Zeichen einer akuten Entzündung. Fermententgleisungen in das Serum konnten nicht nachgewiesen werden. Nach Sekretinreiz waren zweimal die Saft-, Bikarbonat- und Enzymausscheidungen stark vermindert. Röntgenologisch waren im Bereich des Pankreaskopfes Verkalkungen sichtbar. Die Operation zeigte ein derbes, entzündlich verändertes Pankreas.

Der dritte Patient dieser Gruppe A.G. bot palpatorisch einen Druckschmerz im rechten Mittelbauch. Entzündliche Zeichen fanden sich nicht. Nach Prostigminreiz lagen die Serumamylasewerte an der oberen Grenze der Norm. Röntgenologisch konnten im Bereich des Pankreasschwanzes Verkalkungen nachgewiesen werden. Eine Laparotomie wurde nicht vorgenommen.

Ein Patient J.K. litt seit zehn Jahren unter rezidivierenden ileusartigen Zuständen mit zwischenzeitlichen wässrigen Durchfällen. Daneben bestanden vermehrte Blähungen und kolikartige Schmerzen im

Oberbauch. Im Serum waren entzündliche Zeichen nicht nachweisbar, jedoch waren Bilirubin und Serumtransaminasen an der oberen Grenze der Norm, die alkalische Phosphatase auf das doppelte der Norm erhöht. Die Leberbiopsie ergab eine Fettleber mit einzelnen Parenchymnekrosen. Nach Prostigminreiz fanden sich deutliche Fermententgleisungen in das Serum, im Stuhl konnte eine erhebliche Störung der Nahrungsmittelausnutzung nachgewiesen werden.

Nach Sekretinreiz waren die Saft- und Enzymausscheidungen zweimal wesentlich herabgesetzt, die Bikarbonatwerte waren normal.

Der Patient M.P. litt seit einem Jahr mehrfach unter akuten pankreatitischen Schüben mit kolaptischen und ileusartigen Zuständen und akut entzündlichen Zeichen im Serum. Daneben bestand ein leichter Diabetes mellitus.

Palpatorisch fand sich eine druckempfindliche, mäßig verschiebbliche Resistenz im linken Oberbauch. Nach Sekretinreiz war jedoch die Saft- und Bikarbonatausscheidung normal, von den Enzymen erreichten Amylase, Lipase und Gesamtproteasen die untere Normgrenze, während die Trypsinausscheidung vermindert war.

Bei der Operation fand sich eine große Pseudocyste im Bereich des Pankreaskörpers.

Bei all diesen Patienten betrifft die Einschränkung der Pankreasleistung sowohl die hydrokinetische als auch die ekbolische Funktion. Der Vergleich der Mittelwerte der Endergebnisse dieser Gruppe mit den normalen Mittelwerten ergibt, wie aus Tabelle 7

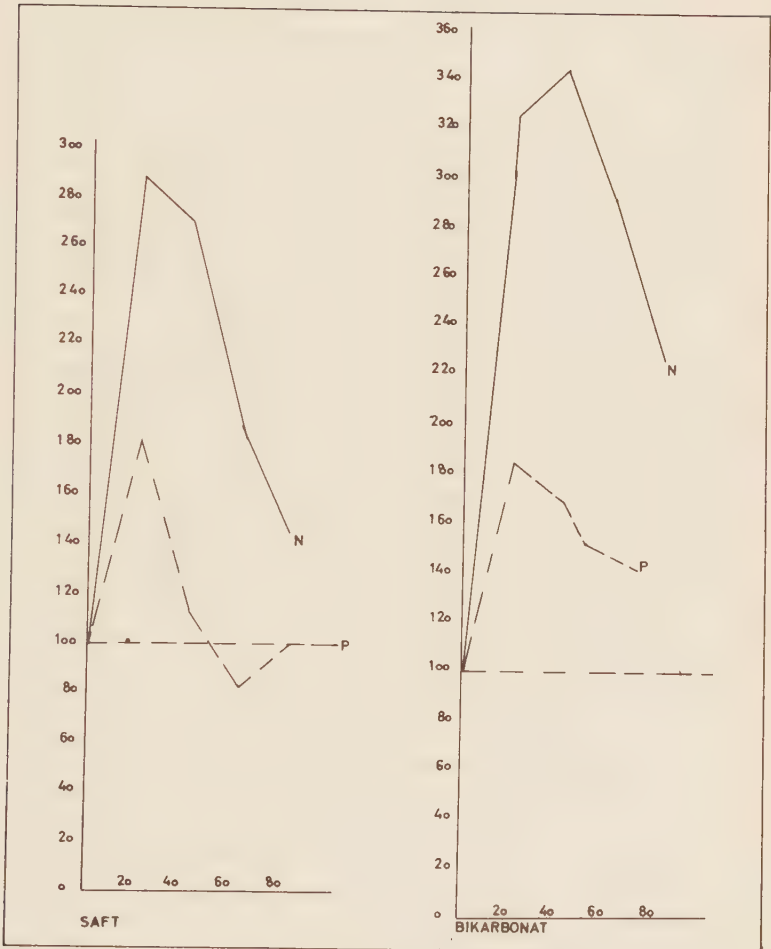


Abbildung XI: Vergleich der Saft- und Bikarbonatausscheidung bei Pankreasgesunden (N) und Pankreaskranken (P).

ersichtlich ist, eine eindeutige Einschränkung der Saftproduktion, der maximalen Bikarbonatkonzentration und sämtlicher Enzymwerte.

	Saft	HCO ₃ ⁻	Amyl.	Lipase	Trypsin	Proteas.
N	3.15	102.7	9.3	541	0.1603	1.033
Pankr kranke	1.80	61.0	1.6	127	0.075	0.430

Tabelle 7: Vergleich der Endwerte der Sekretinteste bei Pankreasgesunden und Pankreaskranken.

Die Saftkurve dieser Patienten zeigt nur einen kurzfristigen, wenig ausgeprägten Anstieg der Saftmenge nach Sekretinreiz über das normale Basalniveau hinaus (Abb.XI). Der Abfall ist steil, so daß in keiner Fraktion die Saftausscheidung dieser Patienten die Normalkurve erreicht. Ebenso ist die Bikarbonatausscheidung durchgehend stark erniedrigt.

Die Konzentrationskurven der Enzyme zeigen, bezogen auf normale Basalwerte, einen sehr starken initialen Abfall. Der Wiederanstieg ist, wie aus Abbildung XII ersichtlich ist, am Ende des Testes für die Amylase deutlich ausgeprägt und auch für das Trypsin noch erkennbar. Die Proteasen lassen ihn völlig vermissen, während die Lipase in der zweiten Fraktion einen Gipfel aufweist, der durch eine einzige Bestimmung, die vollkommen aus dem Rahmen fällt, bedingt ist. Sie findet sich im Test des Patienten M.P., der noch gesondert besprochen werden wird,

Die Enzymgesamtausscheidung dieser Teste (Abb. XIII), die das Produkt aus Enzymkonzentration und zugehöriger Saftmenge ist, weist entsprechend den dargestellten Befunden eine so starke Einschränkung auf,

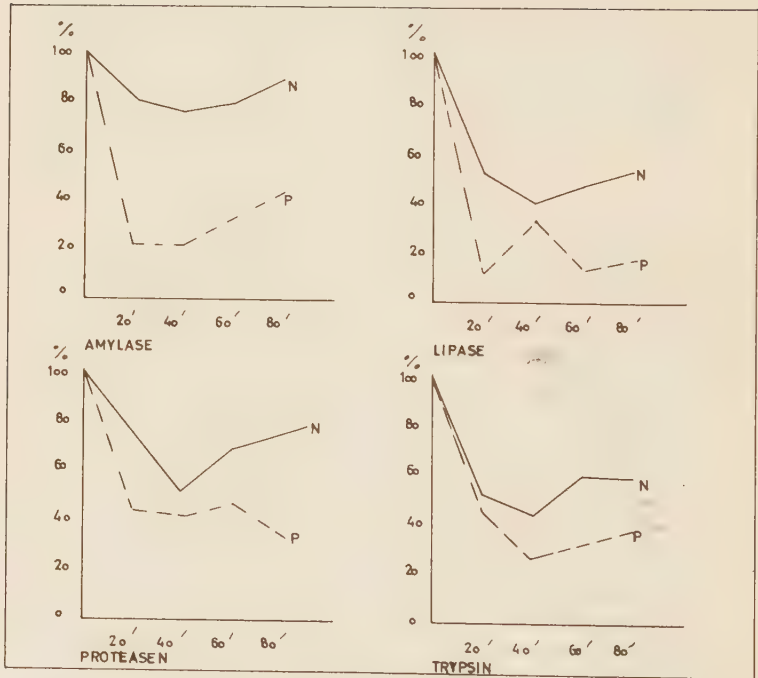


Abbildung XII: Vergleich der Enzymkonzentrationen bei pankreasgesunden und pankreaskranken Patienten.
(N = pankreasgesund, P = pankreaskrank)

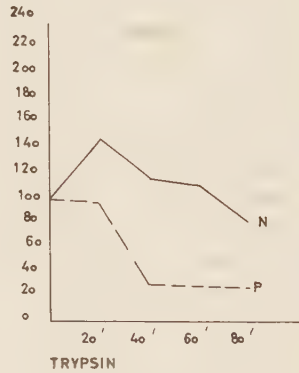
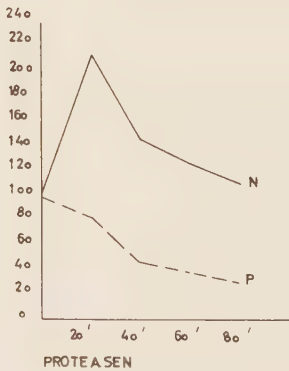
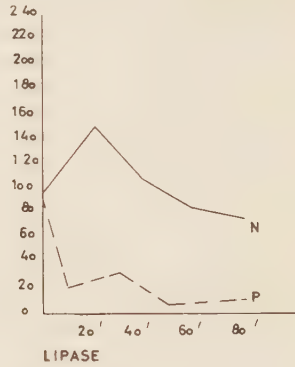
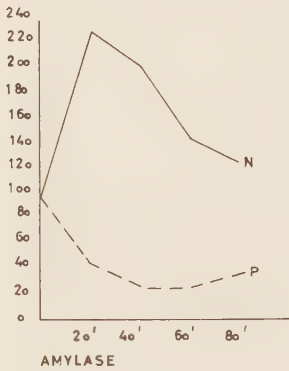
daß keines der Enzyme den normalen Basiswert erreicht. Der Gipfel der Trypsin- und Proteasen-Ausscheidung kommt dem Referenzwert noch nahe, im weiteren Verlauf fallen auch diese Kurven stark ab. Abbildung XIII zeigt das Verhalten dieser Testgruppe im Vergleich zu der Normalgruppe. Bezugswerte sind die normalen Nüchternwerte.

Die pH-Werte der Duodenalsäfte bei Pankreaskranken lagen nach Sekretinreiz deutlich weiter im sauren Bereich als bei den Normalpatienten. Ebenso ist die Bikarbonatausscheidung deutlich erniedrigt, so daß in keiner Fraktion die erforderliche Mindestkonzentration von 90 mVal/l erreicht wird. Der Vergleich der pH-Werte und der Bikarbonatausscheidung bei Pankreaskranken und Pankreagesunden findet sich in Tabelle 8.

pH-Werte		Bikarbonat-Konzent.	
Normal	Pankreasauf.	Normal	Pankr. Aff.
7.3	6.6	31	32
7.4	6.8	27	30
7.2	6.8	22	43
6.9	6.6	63	40

Tabelle 8: Vergleich der pH-Werte und der Bikarbonatkonzentrationen nach Sekretinreiz bei Pankreas- Gesunden und -Kranken.

Zusammenfassend zeigt diese Testgruppe eine extreme Erniedrigung der Saftmenge, der Bikarbonatproduktion sowie eine verminderte Ausscheidung der Enzyme Amylase, Lipase, Trypsin und Proteasen. Die Saftproduktion weist gegenüber dem Normaltest



Bildung XIII: Vergleich der Enzymgesamtausscheidungen bei Pankreasgesunden und Pankreaskranken.

eine zeitlich verkürzte Reaktion auf die Sekretinprovokation auf.

Die Enzymkonzentrationen von Proteasen und Lipase lassen am Testende den typischen Wiederanstieg bei abnehmender Saftmenge vermissen, er ist für Amylase und Trypsin schwächer ausgeprägt als im Normaltest.

Die pH-Werte dieser Duodenalsäfte liegen stärker im sauren Bereich als beim Normalkollektiv.

Als Beispiel für die große Leistungsreserve des Pankreas seien hier noch einmal die Endwerte des Sekretintests des Patienten M.P. den normalen Endwerten gegenübergestellt (Abb.XIV).

Die Saftausscheidung und die maximale Bikarbonatkonzentration liegen, wie Abbildung XIV zeigt, im Normbereich; von den Enzymen weist lediglich das Trypsin eine deutliche Verminderung auf, während alle weiteren Enzyme die untere Normgrenze erreichen.



Abbildung XIV: Vergleich der Endwerte des Sekretintestes des Patienten M.P. mit den normalen Endwerten

Über den Einfluß der Gallebeimengung
zum Duodenalsaft auf die Enzymaktivi-
täten nach Sekretinreiz.

Bei der Durchführung der Sekretinteste fiel auf, daß bei einem Teil der Patienten der Duodenalinhalt während des ganzen Testverlaufes farblos blieb, ohne daß ein Verschuß der Gallenwege vorlag, bei anderen Patienten jedoch die einzelnen Fraktionen durch wechselnden Gallezufluß unterschiedlich gelb gefärbt waren. Bei cholecystektomierten Patienten war die Gelbfärbung verhältnismäßig einheitlich, farblose Säfte wurden nie beobachtet.

Die Patienten, deren Duodenalsaft keinerlei Galle enthielt, wiesen relativ niedrige Enzymendwerte nach Sekretinreiz auf, ohne daß klinisch der Verdacht auf eine schwerwiegende Pankreasaffektion bestand, während intensiver Gelbfärbung deutlich höhere Enzymwerte parallel liefen.

Diese Beobachtung veranlaßte uns, als Maß für die Gallebeimengung zum Duodenalinhalt routinemäßig den Bilirubingehalt nach van den Bergh zu bestimmen und zu untersuchen, ob sich eine Abhängigkeit der Enzymaktivitäten vom Gallezufluß nachweisen liess.

Wir untersuchten die Sekretinteste von zehn Patienten ohne klinisch nachweisbare Pankreaserkrankung, indem wir die einzelnen Fraktionen nach ihrem Bilirubingehalt in drei Gruppen unterteilten, In der ersten Gruppe schwankte die Bilirubin-

konzentration zwischen 0 und 1.0 mg%, in der zweiten zwischen 1.0 und 6.0 mg%, die dritte Gruppe wies Bilirubinkonzentrationen über 6.0 mg% auf. Die Mittelwerte der Bilirubinkonzentrationen der einzelnen Gruppen sind für jede Fraktion in Tabelle 9 zusammengestellt.

	Frakt.I	II	III	IV
Gr.I	0.2	0.1	0.1	0.1
Gr.II	2.1	2.8	2.5	3.1
Gr.III	13.9	2.5	10.3	11.4

Tabelle 9: Mittlere Bilirubinkonzentrationen der vier Fraktionen nach Sekretinreiz bei zehn normalen Testen, geordnet nach Bilirubingehalt (in mg%).

Die Mittelwerte der Saftsekretion und der Enzymausscheidung wurden für jede einzelne Gruppe errechnet. Zur besseren Vergleichbarkeit ermittelten wir das prozentuale Verhalten der Gruppen mit höherem Bilirubingehalt zu der mit dem niedrigsten und stellten dieses graphisch dar. Die absoluten Zahlen aller Bestimmungen finden sich in Tabelle 3 des Anhangs.

Wir finden auf diese Weise, daß mit steigender Bilirubinkonzentration die im Duodenalsaft nach Sekretinreiz gemessenen Enzymaktivitäten für Lipase und Trypsin, weniger deutlich auch für die Gesamtproteasen in allen Fraktionen ansteigen (Abb.X V).

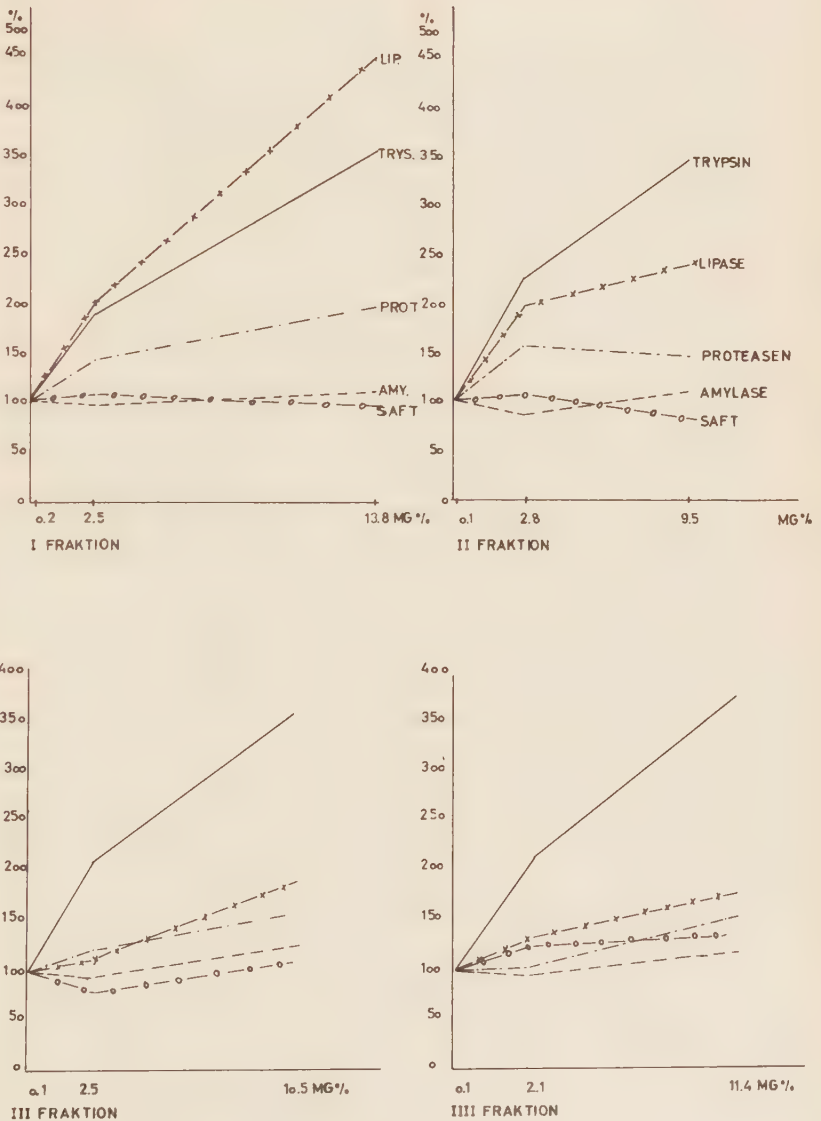


Abbildung XV: Abhängigkeit der Enzymaktivitäten vom Bilirubin-gehalt des Duodenalinhaltes (in mg%) innerhalb der einzelnen Fraktionen.

Den Bilirubinkonzentrationen zwischen 0.1 und 3.0 mg% entspricht ein stärkerer Anstieg der Enzymwerte als den höheren Konzentrationen. Die Amylase jedoch zeigt erst bei sehr hohen Bilirubinbeimengungen einen geringgradigen Anstieg. Die Saftmenge weist keine gesetzmäßige Veränderung auf.

Die Enzyme verhalten sich nicht in allen Fraktionen gleichmäßig. Die Lipase erfährt in der ersten Fraktion eindeutig den stärksten Anstieg mit steigender Bilirubinkonzentration, während in den folgenden Fraktionen der Anstieg immer weniger ausgeprägt ist. Die Gesamtproteasen nehmen in allen Fraktionen mit steigendem Bilirubingehalt zu, lediglich in der zweiten Fraktion kommt es zwischen 2.8 und 9.5 mg% Bilirubin zu einem geringgradigen Abfall. Auch für Enzyme ist jedoch der Anstieg in der ersten Fraktion größer als in der dritten und vierten.

Ein grundsätzlich anderes Verhalten zeigt das Trypsin, das in der ersten Fraktion den geringsten, dann in allen weiteren Fraktionen einen etwa gleichbleibenden Anstieg mit zunehmender Bilirubinkonzentration zeigt.

In Abbildung XVI sind die Enzyme einzeln für alle Fraktionen in ihrer Bilirubinabhängigkeit dargestellt. Sie verdeutlicht die abnehmende Bilirubinabhängigkeit der Lipase und Gesamtproteasen von der ersten bis zur vierten Fraktion und zeigt die gleichbleibende Abhängigkeit des Trypsins in allen Fraktionen.

Die Enzyme Lipase und Trypsin weisen, wie schon aus Abbildung X V hervorgeht, eine sehr viel stärkere Abhängigkeit von der Gallebeimengung zum Duodenal-

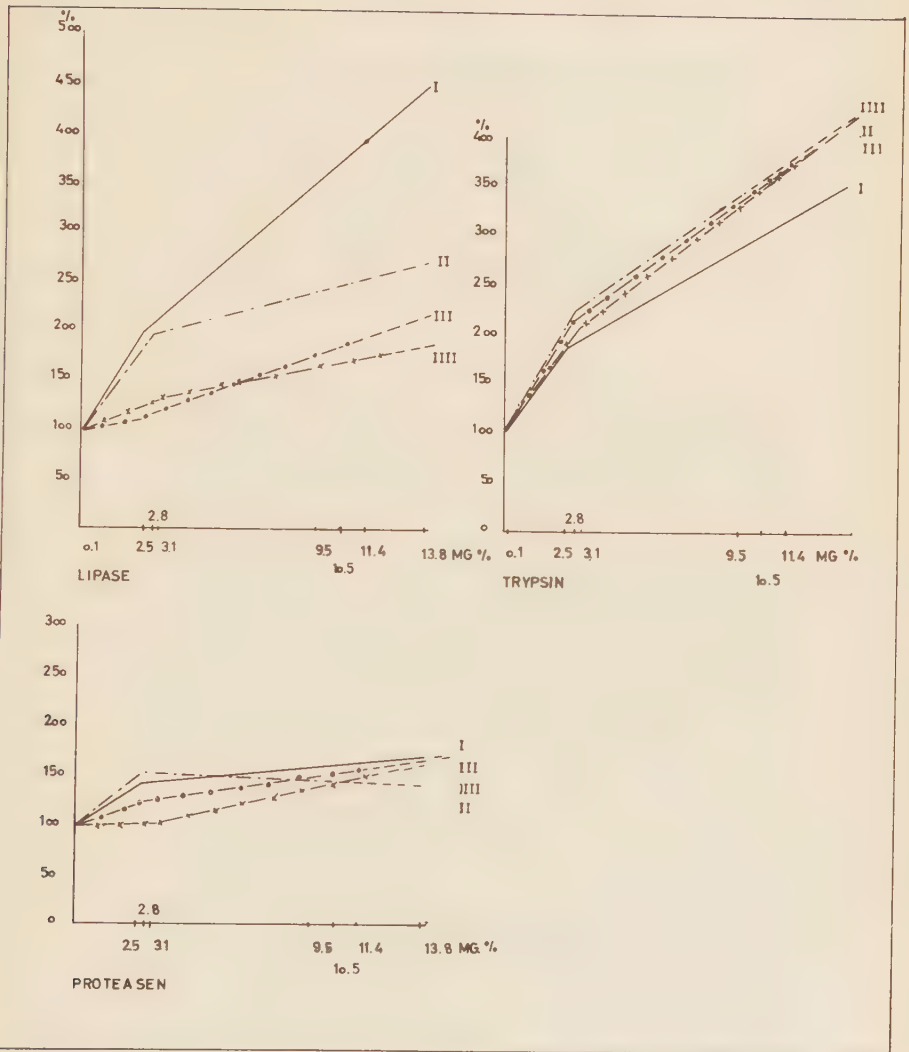


Abbildung XVI: Abhängigkeit der Enzymaktivitäten vom Bilirubingehalt des Duodenalsaftes (in mg%) im Verlaufe des Sekretintestes.

inhalt auf als die Gesamtproteasen und die Amylase, jedoch ist die Abhängigkeit der Gesamtproteasen nachweisbar, welche für die Amylase erst bei sehr hohen Bilirubinkonzentrationen zu bestehen scheint.

Von der Darstellung der zugehörigen Enzymgesamtauscheidungen wurde abgesehen, weil bei der geringfügigen Änderung der Saftmenge lediglich eine unbedeutende Modifikation der Kurven zu erwarten ist.

Zur Klärung der Frage, wie sich die Abhängigkeit der Enzyme von der Gallebeimengung auf die klinische Aussagefähigkeit des Sekretintestes auswirkt, untersuchten wir zehn Sekretinteste von Pankreasgesunden, deren Duodenalsäfte farblos waren und zehn Teste von Patienten mit einer exkretorischen Pankreasinsuffizienz, deren Säfte eine mittlere Bilirubinkonzentration von ungefähr 6.0 mg% aufwiesen und verglichen diese beiden Gruppen mit den Sekretionskurven der Normalteste, deren Bilirubinbeimengungen nicht bestimmt worden waren.

Die Sekretionskurven wurden in gleicher Weise ermittelt wie die normalen Sekretionskurven, auch ihnen wurde das normale Basalniveau zugrunde gelegt.

Wie Abbildung XVII zeigt, verdeutlichen diese Kurven die unterschiedliche Abhängigkeit der einzelnen Enzyme vom Gallegehalt des Duodenalsaftes.

Die Amylase zeigt bei den Pankreasgesunden, gleichgültig, ob die Säfte Bilirubin enthalten oder nicht,

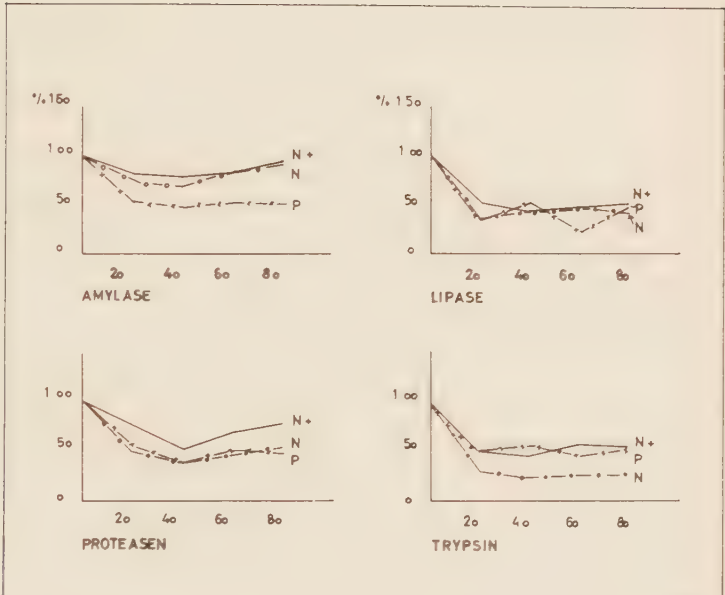


Abbildung XVII a: Vergleich der Enzymkonzentrationen bei Pankreasgesunden mit Bilirubin (N⁺), bei Pankreasgesunden ohne Bilirubin (N) und bei Pankreaskranken mit Bilirubin im Duodenalsaft (P).

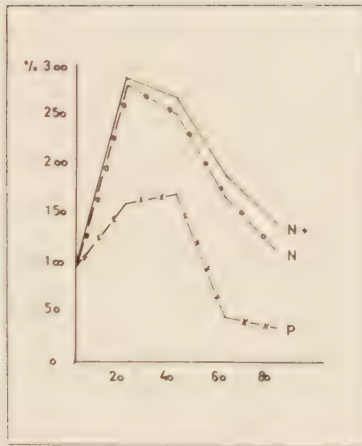


Abbildung XVII: Vergleich der Saftsekretion bei Pankreasgesunden mit Gallefluß (N), Pankreasgesunden ohne Gallefluß und bei Pankreaskranken mit gutem Gallefluß (P).

etwas gleichlaufende Konzentrationskurven, während die Amylasekonzentrationen der Pankreaskranken auch bei etwas erhöhtem Bilirubin in allen Fraktionen deutlich erniedrigt sind.

Umgekehrt verhält sich die Konzentrationskurve des Trypsins. Hier setzt die Gruppe der Pankreasgesunden ohne Gallenstau deutliche erniedrigte Werte gegenüber der Normalgruppe. Die Konzentrationskurve der Pankreaskranken, deren Säfte eine Gallebeimengung entsprechend einer Bilirubinkonzentration von ungefähr 2,0 mg/l aufweisen, unterscheidet sich nur unwesentlich von der entsprechenden Normalkurve.

Die bereits beschriebene geringe Abhängigkeit der Verdauungsprozesse vom Gallegehalt der Duodenalsäfte trägt sich auch in diesen Konzentrationskurven aus, indem die Kurve der Normalteste ohne Bilirubin und die der pathologischen Tests mit Bilirubin sich kaum voneinander unterscheiden, die Kurve der Normalgruppe mit Bilirubin jedoch höhere Werte ergibt.

Weniger deutlich tritt die Abhängigkeit der Lipase vom Gallegehalt hervor. Die normalen Tests ohne Bilirubin weisen in der ersten und vierten Fraktion nach Sekretionzeit niedrigere Werte auf als die Normalkurve, fallen aber in der zweiten und dritten Fraktion mit dieser zusammen. Die Tests von Pankreaskranken, die sich durch kräftigen Gallenfluß auszeichnen, sind in der ersten und dritten Fraktion gegenüber der Normalkurve erniedrigt, erreichen diese jedoch in der zweiten und vierten Fraktion.

Die Salzkurven dieser drei Gruppen unterscheiden sich erwartungsgemäß in charakteristischer Weise. Die

Kurven der Teste von Pankreasgesunden differieren nur geringfügig, denn die Gruppe ohne Gallefluß ist durch etwas niedrigere Werte ausgezeichnet als die Gruppe mit Gallefluß. Demgegenüber sind die Saftwerte der Pankreaskranken mit Bilirubin in allen Testfraktionen erniedrigt (Abb.XVII).

Dieses Verhalten der Saftsekretion bedingt das Bild der Enzymgesamtausscheidungen. Wir finden für die Amylase in der Gruppe der Pankreasgesunden ohne Bilirubinbeimengung geringfügig gegenüber der Norm erniedrigte Werte, während die pathologische Gruppe mit Bilirubin stark erniedrigte Werte hat. Bei der Trypsingemaltausscheidung sind sowohl die Gruppe der Gesunden ohne Bilirubin wie die der Pankreaskranken mit Bilirubin stark erniedrigt. Für die Lipase und die Gesamtproteasen bilden die Normalkurve einerseits und die Kurve der Pankreaskranken mit Gallefluß andererseits die Extremkurven, zwischen denen die Kurve der Pankreasgesunden, deren Säfte kein Bilirubin erhielten, verlaufen. (Abb.XVII)

Die Endwerte dieser drei Gruppen geben einen zusammenfassenden Überblick über den Einfluß der Gallebeimengung auf die Enzyme. Sie zeigen, daß die Gallewirkung auf die Lipase und das Trypsin so intensiv ist, daß diese Enzyme in ihren Endwerten bei Pankreaskranken mit gutem Gallefluß die Normbereiche erreichen. Andererseits liegt bei Pankreasgesunden die Trypsinausscheidung bei fehlendem Gallefluß unter der unteren Normgrenze.

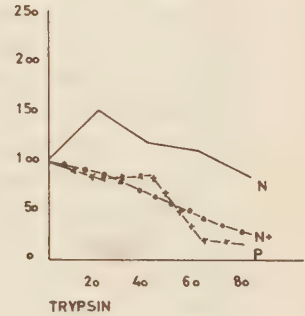
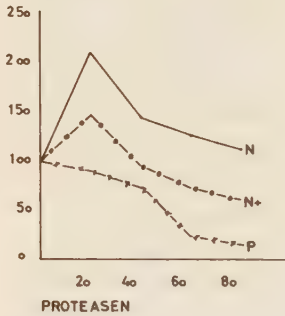
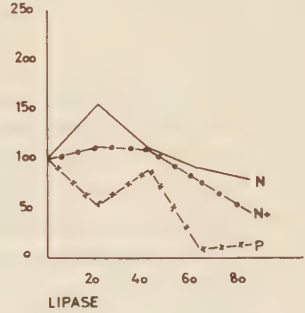
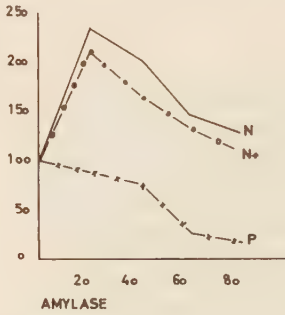


Abbildung XVIII: Vergleich der Enzymgesamtausscheidungen bei Pankreasgesunden (N) mit Gallefluß, bei Pankreasgesunden ohne Gallefluß (N) und bei Pankreaskranken mit Gallefluß (P).

Die Endwerte der Proteasen sind im Mittel für die Pankreasgesunden ohne Gallebeimengung während des Testes leicht, für die Pankreaskranken auch in Anwesenheit von Galle deutlich erniedrigt.

Entsprechend der geringen Galleabhängigkeit der Amylase zeigten beide Gruppen von Pankreasgesunden normale Amylasewerte, während die Amylaseausscheidung bei den Pankreaskranken auch bei gutem Gallenfluß stark erniedrigte Werte aufweist.

Diese Endwerte sind in Abbildung XIX einander gegenübergestellt.

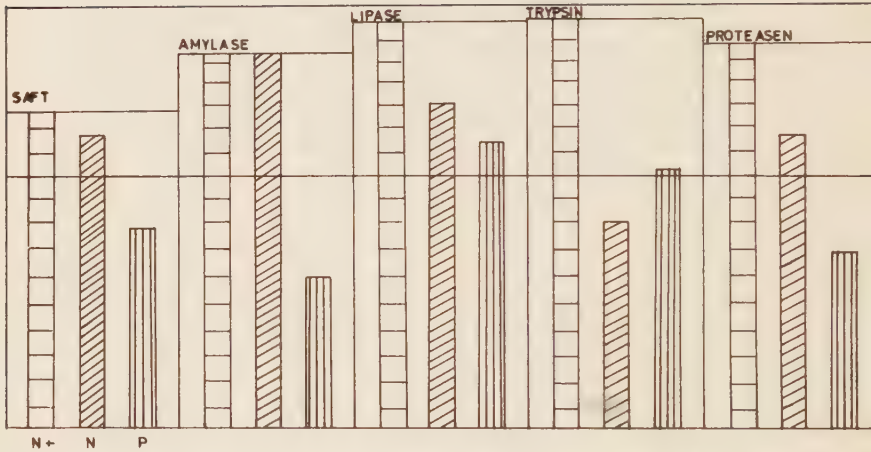


Abbildung IXX: Vergleich der Endwerte der Sekretinteste beim Normalkollektiv, bei Pankreasgesunden ohne Gallebeimengung zum Duodenalinhalt und bei Pankreaskranken mit gutem Gallefluß.

Diskussion

Aus achtundvierzig Sekretintesten von Pankreasgesunden wurden die Normalwerte für die Saftausscheidung, die maximale Bikarbonatkonzentration und für die Enzyme Amylase, Lipase, Trypsin und Gesamtproteasen aus dem arithmetischen Mittelwert und der einfachen Standardabweichung ermittelt.

Die Verteilung der Einzelwerte um den Mittelwert wurde graphisch auf ihre Normalität geprüft. Dabei zeigte sich, daß die Einzelwerte der Enzyme oberhalb vom Mittelwert breiter streuen als unterhalb von diesem.

Wir führen dieses Verhalten darauf zurück, daß einer herabgesetzten Pankreasleistung Krankheitswert zukommt, während immer wieder hohe Werte einzelner oder aller Bestimmungen des Sekretintests vorkommen, ohne daß klinisch eine Pankreasfunktionsstörung angenommen werden kann. Lediglich bei der Lebercirrhose sind hohe Saftwerte bekannt.

Demnach kann eine obere Grenze für alle Bestimmungen zwar rechnerisch ermittelt werden, eine diagnostische Bedeutung kommt ihr bisher jedoch nicht zu (11). Dennoch erweist sie sich, wie wir bei der Betrachtung der Sekretinteste von Patienten mit Oberbaucherkrankungen, die nicht die Bauchspeicheldrüse selbst betreffen, als nützliche Vergleichsbasis.

Die breitere Streuung der Einzelwerte oberhalb vom Mittelwert bedingt bei Anwendung der doppelten Standardabweichung ($\bar{x} + 2s$) einen sehr niedrigen unteren Grenzwert, der von keinem der Enzyme auch nur annähernd erreicht wird. Folglich erscheint uns zur

klinischen Beurteilung dieser Wert zu niedrig, so daß wir uns im Rahmen dieser Arbeit auf die Anwendung der einfachen Standardabweichung ($\bar{x} \pm s$) beschränken möchten.

Nach Mellanby (25,26) stimuliert Sekretin lediglich die hydrokinetische Pankreasfunktion, das heißt die Ausscheidung von Wasser und Bikarbonat, während der Zymogenreichtum der Acinuszellen nach Sekretinreiz erhalten bleibt. Dementsprechend zeigen unsere Sekretionskurven nach der Sekretininjektion eine starke Steigerung der Saftausscheidung und erhöhte Bikarbonatkonzentrationen gegenüber den Nüchternwerten, während die Enzymkonzentrationen im Duodenalsaft nach Sekretinreiz abfallen und erst mit Abklingen der Sekretinwirkung wieder ansteigen.

Dennoch nimmt die effektiv ausgeschiedene Menge der Enzyme nach einmaligem Sekretinreiz zu, wie dies bereits Delcourt (7) für die Amylase gezeigt hat. Wir finden in den Kurven für die Enzymgesamtausscheidung für alle Enzyme in der ersten Fraktion einen Gipfel über das Basalniveau hinaus. Er ist jedoch für alle Enzyme unterschiedlich hoch.

Dieser Gipfel ist der Ausdruck der Ausschwemmung von Fermentdepots, die in den Drüsenkanälchen zur Verdauung bereitliegen, durch die gesteigerte Sekretmenge. Gegen eine vermehrte Neubildung von Fermenten sprechen neben dem Kurvenverlauf die oben angeführten Beobachtungen von Mellanby (25,26) und Delcourt (7), der unter fortlaufender Sekretininfusion durch zusätzliche Injektion von Sekretin keinen Anstieg der Amylaseausscheidung mehr erreichen konnte.

Da unter dem Einfluß von Magensäure in der Duodanalschleimhaut Prosekretin in Sekretin umgewandelt wird, welches dann auf humoralem Wege die hydrokinetische Pankreasfunktion stimuliert, untersuchten wir die Sekretinteste von Patienten mit einer Subacidität des Magensaftes unter der Frage, ob mit dem Mangel an Magensäure eine Störung des physiologischen Sekretinmechanismus einhergehe. Für die Annahme einer solchen Störung fanden sich in unseren Testen in der verzögerten Reizantwort der Saftmenge, in dem Bikarbonatmangel und in den hohen Enzymwerten deutliche Hinweise.

Ausgehend von der Verstellung, daß bei einer Subacidität die Sekretinabgabe an die Drüse vermindert ist, dürfen wir annehmen, daß die hydrokinetische Funktion schlecht stimuliert wird. Trifft nun ein einmaliger exogener Sekretinreiz diese Drüse, so findet er sie zunächst schlecht ansprechbar, was in der Verschiebung des Saftgipfels aus der ersten in die zweite Fraktion zum Ausdruck kommt. Dann allerdings ist auch der Wiederabfall der Saftausscheidung verzögert, so daß die mittlere Saftsekretion den mittleren Normalwert erreicht.

Die Bikarbonatsekretion läßt sich jedoch durch den einmaligen exogenen Sekretinreiz nicht auf normale Werte steigern.

Die hohen Enzymwerte lassen sich erklären, wenn man von der Verstellung ausgeht, daß die Drüse erhöhte Enzymdepots enthalten könnte, um so auch bei schlecht stimulierter hydrokinetischer Pankreasfunktion ausreichende Enzymmengen zur Verdauung anzubieten. Der exogene Sekretinreiz, der die hydrokinetische Funktion nun ungewöhnlich stark anregt, da er von der Wirkung der Magensäure unabhängig ist, hat die Ausschwemmung der Depots zur Folge, so daß wir höhere

Enzymwerte erhalten als im Normaltest.

Die extrem erhöhten Amylasewerte müssen allerdings auf die vermutlich mitbestimmte Speichelamylase, die ja bei Normacidität im Magen zerstört wird, zurückgeführt werden.

Da das Bikarbonat des Pankreassaftes den Sinn hat, im Duodenum den pH-Wert für die Verdauungsfermente optimal zu gestalten, wird es bei Sub- beziehungsweise Anaciden nicht in gleichem Maße benötigt wie bei Normaciden. Der Bikarbonatmangel bei Subaciden ist also von untergeordneter Bedeutung, denn die pH-Werte der Duodenalsäfte dieser Patienten entsprechen trotz verminderter Bikarbonatausscheidung denen der Normalgruppe.

Dreiling et al. (10,9) untersuchten bereits 1950 bei Patienten, die unter einem Postcholecystektomie-Syndrom litten, die Pankreasfunktion mittels des Sekretintestes. Sie fanden dabei für die Saftmenge, die maximale Bikarbonatkonzentration und die Amylase normale Werte. Im Gegensatz dazu fanden wir bei unseren Patienten nach der Entfernung der Gallenblase neben einem gleichbleibenden Gallefluß erniedrigte Saftwerte bei normaler Bikarbonatausscheidung. Ebenfalls erniedrigt waren Amylase und Proteasen, die Mittelwerte des Trypsins und der Lipase lagen jedoch etwas höher als die normalen Mittelwerte.

Da wir gesehen haben, daß durch die Anwesenheit von Galle die Enzyme Lipase und Trypsin auf noch ungeklärte Weise eine besonders deutliche Aktivitätssteigerung erfahren, müssen wir annehmen, daß beide Enzyme nur auf Grund des relativ hohen Bilirubingehaltes dieser Duodenalsäfte normale Mittel-

werte erreichen.

Die normalen Bikarbonatkonzentrationen könnten sich ebenfalls durch den Zufluß von bikarbonathaltiger Galle erklären lassen.

Wir fanden also bei den Cholecystektomierten im Gegensatz zu Dreiling eine partiell eingeschränkte Pankreasleistung für Saftmenge, Amylase und Proteasen. Die Ursache für diese partielle Funktionseinschränkung kann mittels des Sekretintests nicht eruiert werden. Sowohl die klinischen Befunde als auch der Vergleich dieser Teste mit denen von Patienten mit nachgewiesener Pankreasaffektion sprechen gegen eine manifeste Pankreaserkrankung.

Diesen diskreteren Funktionsänderungen des Pankreas, die wir bei Erkrankungen der Nachbarorgane finden, stehen die massiven Befunde gegenüber, die wir bei Erkrankungen des Pankreas selber erheben können.

Hier sind alle Bestimmungen des Sekretintests erheblich erniedrigt. Die Kurven der Gesamtausscheidung aller Enzyme bleiben auch in der ersten Fraktion, in der sie ihre höchsten Werte erreichen, unterhalb vom normalen Basalniveau. Jedoch kommen Trypsin und Gesamtproteasen noch am nächsten an diese normalen Nüchternwerte heran. Daraus läßt sich schließen, daß die Produktion der tryptischen Fermente auch bei schwerer Erkrankung der Drüse relativ am besten erhalten ist.

Die Saftsekretion dieser Teste zeigt einen veränderten Sekretionsmechanismus, da nach wenig ausgeprägtem initialen Anstieg der Wiederabfall der Saftkurve bereits in der zweiten Fraktion steil erfolgt. Nach sechzig Minuten ist das tiefste Niveau erreicht, auf dem die Kurve dann weiterläuft. So zeigen diese

Patienten eine zeitlich verkürzte Reizantwort der Saftausscheidung nach Sekretin.

Trotz dieses Verhaltens der Saftkurve bleibt für die Enzymkonzentrationen ein deutlicher Wiederanstieg gegen Ende des Testes aus, es ist lediglich für Amylase und Trypsin die steigende Tendenz nachweisbar.

Die pH-Werte, die diese Gruppe im Duodenalsaft aufweist, unterstreichen die Bedeutung der Bikarbonatausscheidung mit dem Pankreassaft für die Neutralisierung des Magensaftes. Obwohl eine Hyperacidität in keinem Falle bestand und die Sondenlage im Duodenum sorgfältig kontrolliert worden war, lagen die pH-Werte hier deutlich weiter im sauren Bereich als bei der Normalgruppe. Die Bikarbonatausscheidung reicht folglich hier nicht aus, um die zulaufende Magensäure zu neutralisieren und dadurch optimale pH-Werte zu schaffen. Zu dem ohnehin bestehenden Fermentmangel gesellt sich der relative Überschuss an Magensäure, so daß es zu einer zusätzlichen Schädigung der Enzyme durch die Säure während der Verdauung kommen kann.

Einen Hinweis auf die bekannte gute Erholungsfähigkeit und die großen Leistungsreserven des Pankreas bietet uns der Patient M.P., dessen Sekretintest trotz mehrerer abgelaufener akuter Pankreatitisschübe mit Ausbildung einer großen Pseudocyste noch annähernd normale Endwerte erreicht.

Seit Ende des vergangenen Jahrhunderts sind die funktionellen Zusammenhänge zwischen Galle und Pankreasfermenten immer wieder diskutiert worden, ohne daß ihre endgültige Aufklärung bis heute gelungen ist. Bekannt ist die Oberflächenvergrößerung des Chymus durch die emulgierende Gallewirkung, die den Verdauungsfermenten eine größere Angriffsfläche bieten soll. Außerdem kommt es durch die Galle nach Freudenberg(14) und Vonk et al.(34) zu einer Verschiebung des pH-Optimums für Trypsin in ein schwach saures Milieu, wie es nach Demmling und Ottenjann (5) physiologischerweise im oberen Dünndarm während der Verdauung herrscht.

Dennoch konnte bis heute nicht eindeutig geklärt werden, ob die Enzyme durch die Galle lediglich eine Aktivierung erfahren oder ob es durch Galle direkt oder indirekt zu einer sekretionsfördernden Wirkung auf das Pankreas kommt.

Mittels unserer Sekretinteste konnte gezeigt werden, daß die messbaren Aktivitäten aller Enzyme mit steigendem Bilirubingehalt zunehmen. Die deutlichste Steigerung erfahren Lipase und Trypsin, während die Steigerung der Gesamtproteasen wesentlich geringer ausgeprägt ist und die Amylase erst bei sehr hohen Bilirubinkonzentrationen höhere Werte aufweist. Diese Steigerungen der Aktivität scheinen für die einzelnen Enzyme auf verschiedenen Ursachen zu beruhen. Wir haben gesehen, daß Trypsin in der zweiten, dritten und vierten Fraktion nach Sekretinreiz eine gleichbleibende Abhängigkeit zeigt, während in der ersten Fraktion die Steigerung mit zunehmendem Gallegehalt geringer ist. Im Gegensatz dazu steigt die Lipase in der ersten Fraktion mit zunehmendem

Bilirubingehalt besonders stark an, um dann mit jeder folgenden Fraktion eine geringere Abhängigkeit vom beigemischten Bilirubin zu zeigen. Ebenso verhalten sich die Gesamtproteasen.

Das Verhalten der letzten beiden Enzyme läßt an einen sekretorischen Reiz auf das Pankreas denken, der mit der Galleausscheidung in das Duodenum in Zusammenhang steht. Die Reaktion des Trypsins jedoch erweckt den Verdacht auf eine rein aktivierende Wirkung der Galle oder eines ihrer Bestandteile.

Zusammenfassung

1. Es wurden die Normalwerte für Saftausscheidung, maximale Bikarbonatkonzentration und die Enzyme Amylase, Lipase, Trypsin und Gesamtproteasen nach Sekretinreiz ermittelt, statistisch abgesichert und die Sekretionskurven dieser achtundvierzig Normalteste aufgestellt.
2. Mit den Normaltesten wurden die Teste subacider Patienten verglichen. Wir fanden bei normaler Saftsekretion verminderte Bikarbonatwerte und erhöhte Enzymwerte und bezogen diese Veränderungen auf eine Störung des physiologischen Sekretinmechanismus.
3. In gleicher Weise untersuchten wir Patienten nach Cholecystektomie, wobei wir eine Einschränkung der Saftproduktion, der Amylase und Gesamtproteasenausscheidung feststellten, während Bikarbonat, Lipase und Trypsin normale Werte zeigten. Wir sahen in der konstant relativ hohen Gallebeimengung zu den Duodenalsäften die Ursache für die normale Lipase- und Trypsinausscheidung.
4. Die Sekretinteste von Patienten mit gesicherter Pankreaserkrankung wiesen neben durchgehender Funktionseinschränkung Änderungen im Sekretionsmechanismus im Sinne einer verkürzten Reizantwort der Saftmenge auf Sekretin und fehlenden Wiederanstiegs der Enzymkonzentrationen mit Abklingen der Sekretinwirkung auf.
5. Es ließ sich eine durchgehende Abhängigkeit der Pankreasenzyme Lipase, Trypsin und Gesamtproteasen vom Bilirubingehalt des Duodenalsaftes aufzeigen.

== A N H A N G ==

	Nü	20'	40'	60'	80'	100'	Nü	20'	40'	60'	80'	100'
	Saftmenge ml/20'						Bikarbonat [mVal/l]					
Norm.	23	66	62	43	33	18	28	91	97	82	63	50
Subac.	29	62	67	54	44	--	22	73	71	56	45	--
Chol.	--	50	41	22	14	--	--	96	105	84	72	--
P.Aff.	--	42	25	19	19	--	--	52	50	43	40	--
	Amylase [g/ml] ⁺						Lipase [mg/ml] ⁺					
Norm.	3.9	3.2	3.0	3.1	3.5	3.9	396	214	157	187	215	250
Subac.	6.6	5.1	4.9	5.3	5.6	---	272	287	305	218	193	---
Chol.	---	3.3	2.5	2.9	3.1	---	---	363	265	248	328	---
P.Aff.	---	0.9	0.9	1.3	1.7	---	---	46	137	52	68	---
	Trypsin [gamma/ml] ⁺						Proteasen [gamma/ml] ⁺					
Norm.	98	52	43	60	56	95	484	367	256	323	378	492
Subac.	--	--	--	--	--	--	---	---	---	---	---	---
Chol.	--	77	67	82	99	--	---	350	267	364	370	---
P.Aff.	--	51	29	35	40	--	---	219	207	227	168	---

Anhang¹Tabelle 1: Absolute Zahlenwerte der Saft- und Bikarbonat-ausscheidung sowie der Enzymkonzentrationen in den einzelnen Fraktionen bei normalen Sekretintesten und Sekretintesten von subaciden, cholecystektomierten und pankreaskranken Patienten.

⁺ Substratangaben s.Seite 4

	Nü	20'	40'	60'	80'	100'	Nü	20'	40'	60'	80'
		Amylase g/20' +						Lipase g/ 20' +			
Norm.	90	211	186	133	116	70	9.11	14.12	9.73	8.04	7.10
Subac.	191	316	328	286	246	--	7.89	17.79	20.44	11.77	8.49
Chol.	--	165	103	64	43	--	----	18.15	10.87	5.46	4.95
P.Aff.	--	38	23	25	32	--	----	2.05	3.49	0.99	1.29
		Trypsin mg/20' +						Proteasen mg/20' +			
Norm.	2.25	3.43	2.67	2.58	1.85	1.71	11.13	24.22	15.87	13.89	12.47
Subac.	----	----	----	----	----	----	7.63	33.11	23.15	15.55	13.24
Chol.	----	3.85	2.75	1.80	1.39	----	----	17.50	10.95	8.01	5.18
P.Aff.	----	2.14	0.73	0.67	0.76	----	----	9.20	5.18	4.31	3.28

Anhang-Tabelle 2: Absolute Zahlenwerte der Enzymgesamtausscheidung in den einzelnen Fraktionen bei normalen Sekretintesten und bei Sekretintesten von subaciden, cholecystektomierten und pankreaskranken Patienten.

+ Substratangaben s.Seite 4

	Bilir. mg%	Saft ml	Amylase [g/ml]	Lipase [mg/ml] ⁺	Trypsin [γ/ml] ⁺	Proteas. [γ/ml] ⁺
20'	0.2	62	3.4	111	29	281
	2.1	70	3.2	221	54	406
	13.8	59	4.0	498	102	544
40'	0.1	59	2.9	137	28	240
	2.8	63	2.5	286	63	371
	9.5	47	3.3	330	97	350
60'	0.1	39	3.1	167	28	283
	2.5	30	3.0	198	58	348
	10.3	42	3.9	308	101	450
80'	0.1	21	3.1	160	31	381
	3.1	26	3.0	205	67	386
	11.4	27	3.7	280	116	573

Anhang-Tabelle 3: Absolute Zahlenwerte der Saftmenge und der Enzymkonzentrationen bei zehn normalen Sekretintesten in Abhängigkeit von der Bilirubinkonzentration.

⁺ Substratangaben s. Seite 4

	20'	40'	60'	80'	20'	40'	60'	80'
	Saft ml				Bilirubin mg%			
Norm.	65	58	38	27	0	0	0	0
Path.	37	40	11	8	5.5	5.6	4.6	8.7
	Amylase [g/ml] ⁺				Lipase [mg/ml] ⁺			
Norm.	2.9	2.6	3.1	3.6	148	162	187	150
Path.	2.1	1.7	2.1	2.0	134	196	82	177
	Trypsin [γ/ml] ⁺				Proteasen [γ/ml] ⁺			
Norm.	31	25	26	31	253	185	215	266
Path.	53	50	45	50	272	206	246	218

Anhang-Tabelle 4: Saft-und Bilirubinausscheidung sowie die Enzymkonzentrationen bei normalen Sekretintesten ohne Bilirubinbeimengung zum Duodenalsaft und bei Sekretintesten von Pankreaskranken mit gutem Gallefluß.

⁺ Substratangaben s.Seite 4

	20'	40'	60'	80'	20'	40'	60'	80'
		Amylase g/20' ⁺				Lipase g/20' ⁺		
Norm.	189	151	118	97	9.62	9.40	7.11	4.05
Path.	78	68	23	16	4.96	7.84	0.92	1.42
		Trypsin mg/20' ⁺				Proteasen mg/20' ⁺		
Norm.	2.02	1.45	0.99	0.57	16.45	10.73	8.17	7.18
Path.	1.96	2.00	0.50	0.40	10.06	8.24	2.71	1.74

Anhang-Tabelle 5: Enzymgesamtausscheidung bei normalen Sekretintesten ohne Gallebeimengung zum Duodenalsaft und bei pathologischen Testen mit gutem Gallefluß.

	Saft	Amylase	Lipase	Trypsin	Proteasen
Norm.	2.9	9.4	428	0.08	0.77
Path.	2.0	3.8	298	0.10	0.47

Anhang-Tabelle 6: Endwerte von normalen Sekretintesten ohne Bilirubinbeimengung und von Sekretintesten von Pankreas-kranken mit guter Bilirubinausscheidung.

⁺ Substratangaben s.Seite4

Literaturverzeichnis

- 1 Agren, G. , H. Lagerlöf: Acta med.Scand. 90 (1936),1.
- 2 Anson, M.L.: J. gen. Physiol. 22 (1939),79
- 3 Anson, M.L., A.E. Mirsky : J. gen. Physiol. 17 (1933),151.
- 4 Babkin, B.P.: The Secretary Mechanism Of The Digestive Glands. 2.Aufl. New York 1959.
- 5 Bayliss,W.M., E.H. Starling: J. Physiol. 28 (1902) 325.
- 6 Chiray, M., J. Mercier, R.R. Salmon: Bull.Soc.Med.Hop.
(Paris) 50 (1926) 1411
- 7 Delcourt, A.: Ann.Soc.Royale Sc.Med. et Natur. de Bruxelles
Vol.14 (1961).
- 8 Ottenjann,O.,F. Widmaier, L.Demmling: Klin.Wschr. 41 (1963) 14.
- 9 Dreiling, D.A.: Gastroent. Vol.16,1 (1950)
- 10 Dreiling, D.A., J.J. Lipsay: Gastroent. Vol.10,2 (1951)
- 11 Dreiling,D.A.: J. Mount Sinai Hosp. Vol.XXI, 6 (1955)
- 12 Dreiling, D.A., H.O. Janowitz: Am.J.Gastroent. Vol.28,3 (1957)
- 13 Forell, M.M.: Dtsch.med.Wschr. 89 (1964) 48.
- 14 Forell, M.M., H.P. Stahlheber, A. Schölz: Der Einfluß der
Galle auf Enzyme und Sekretion des Pankreas.
(in Vorbereitung)
- 15 Forell, M.M.: Mchn. med. Wschr. 102 (1960) 2490.
- 16 Freudenberg, E.: Z. Kinderheilk. 46 (1928) 164.
- 17 Gülzow, M.: Med.Klinik, 15 (1959)
- 18 Harper, A.A., H.S. Raper: J.Physiol. 102 (1943) 115.
- 19 Harper, A.A.: Gastroent. Vol.36,3 (1959).
- 20 Heller, O.: Jb.Kinderheilk. 98 (1922) 129.
- 21 Jendrassik, L., R.R. Cleghorn: Biochem. Z. 289,1 (1936).
- 22 Jorpes, E., V. Mutt: Biochem. Z. 52 (1952) 328.
- 23 Lagerlöf, H.: Pancreatic Function And Pancreatic Disease,
Macmillan, New York 1942.
- 24 Lennartz, E.: Einführung in die chemische Physiologie,
11. Aufl. Heidelberg 1956.
- 25 Mellanby, J.: J. Physiol. 61 (1926) 419.

- 26 Mellanby, J., A.St.G. Huggett: J.Physiol. 61 (1926) 122.
- 27 Rick, W. in U. Bergmeyer: Methoden der enzymatischen Analyse,
Weinheim 1962.
- 28 Richterich, R.: Enzymopathologie, Heidelberg 1958.
- 29 Scribner, B.H., J.C. Caillionette: J.Am.Med.Ass. 155 (1954)644.
- 30 Schön, H., B.Rässler, J. Alter: Clin.Chim.Acta 7 (1962) 57.
- 31 Schön, H., B.Rässler, N. Henning: Klin. Wschr. 39 (1961) 217.
- 32 Stahlheber, H.P.: Dissertation, München, in Vorbereitung.
- 33 Thomas, J. E.: The External Secretion Of The Pancreas.
Charles C.Thomas, Springfield, Illinois, USA 1958.
- 34 Vonk, H.J., P.A. Roelofsen, C. Romijn: H. 33 (1933) 218.

Herrn Prof. Dr. med. M. M. Forell möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und für die stetige freundliche Beratung bei allen sich ergebenden Fragen herzlich danken.

Für die Übernahme der Mitberichterstattung danke ich Herrn Prof. Dr. ~~Dr.~~ G. Bodechtel ergebenst.

Außerdem sei Fräulein I. Frost, Fräulein H. Grohrock und Frau M. Kindlinger für die technische Durchführung der Sekretinteste gedankt.

Lebenslauf

Am 5. September 1936 wurde ich als älteste Tochter des Fabrikanten Paul Pickardt und seiner Ehefrau Annemarie, geborene Gläser in Plettenberg in Westfalen geboren.

Von 1942 bis 1947 besuchte ich die Volksschule in Plettenberg und von 1947 bis 1956 die Städtische Luisenschule in Düsseldorf, wo ich im März 1956 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester begann ich das Studium der Medizin in München und legte 1958 die ärztliche Vorprüfung in Freiburg im Breisgau ab. Im ersten klinischen Semester studierte ich an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf, um dann bis zum Ende des Studiums in München zu studieren. Hier beendete ich im Februar 1962 die ärztliche Prüfung.

Bis Ende 1962 war ich als Medizinalassistentin in der evangelischen Diakonissenanstalt in München tätig, bis Ende 1963 an der II. Medizinischen Klinik der Universität München und beendete die Medizinalassistentenzeit am 30. Juni 1964 an der I. Frauenklinik der Universität München. Seitdem arbeite ich als Verwalterin einer wissenschaftlichen Assistentenstelle erneut an der II. Medizinischen Klinik der Universität.

